Versuche zur Darstellung von δ-Amino- und δ-Diazonio-pentamethincyanin-Farbstoffen

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors
der Naturwissenschaften
(Dr.rer.nat.)

vorgelegt dem Fachbereich Chemie
der Philipps-Universität Marburg/Lahn

von

ULRICH RUST

aus Wiesbaden

Marburg/Lahn 1979

Druck: Mauersberger, Marburg

Versuche zur Darstellung von δ-Amino- und δ-Diazonio-pentamethincyanin-Farbstoffen

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors
der Naturwissenschaften
(Dr. rer. nat.)

vorgelegt dem Fachbereich Chemie
der Philipps-Universität Marburg/Lahn

von

ULRICH RUST

aus Wiesbaden

Marburg/Lahn 1979

Druck: Mauersberger, Marburg

Vom Fachbereich Chemie
der Philipps-Universität Marburg/Lahn
als Dissertation angenommen am: 29.1.1979

Tag der mündlichen Prüfung: 14.2.1979

Berichterstatter: Prof. Dr. C. Reichardt
Mitberichterstatter: Prof. Dr. K. Dimroth

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Meinen Eltern
in Dankbarkeit gewidmet

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546011_0017

Inhaltsverzeichnis

		Seite
A	Allgemeiner und theoretischer Teil	
1	Einführung und Problemstellung	1
2	γ-Acetylamino-pentamethincyanin-Farbstoffe	9
2.1	Synthesen der γ-Acetylamino-pentamethincyanin-Farbstoffe	9
2.2	Struktur und Eigenschaften der γ-Acetylamino-pentamethincyanin-Farbstoffe	10
2.3	Versuche zur Gewinnung eines γ-Amino-pentamethincyanin-Farbstoffes durch Abspaltung der Acetylgruppe aus γ-Acetylamino-bis(1,3,3-trimethyl-indolin-2-yl)pentamethinium-tetrafluoroborat	12
3	Darstellung und Eigenschaften von N,N-Dimethyl(3-dimethylamino-2-N-phthalimido)prop-2-enyliden-ammoniumtetrafluoroborat	14
4	2-Carboxybenzoylamino-malonaldehyd	16
4.1	Darstellung und Eigenschaften von 2-Carboxybenzoylamino-malonaldehyd	16
4.2	Synthesen mit 2-Carboxybenzoylamino-malonaldehyd	19
4.2.1	Versuche zur Darstellung eines Siebenring-heterocyclus aus 2-Carboxybenzoylamino-malonaldehyd	19
4.2.2	Darstellung und Eigenschaften von γ-N-Phthalimido-pentamethincyanin-Farbstoffen	21
5	Versuche zur Darstellung weiterer Amino-malonaldehydderivate aus Alkalisalzen des Amino-malonaldehyds	23

6	Arylazo-malonaldehyd-bisacetale	27
6.1	Darstellung und Eigenschaften der Arylazo-malonaldehyd-bisacetale	28
7	2-Amino-1,1,3,3-tetramethoxypropan	33
7.1	Darstellung und Eigenschaften von 2-Amino-1,1,3,3-tetramethoxypropan	34
7.2	Reaktionen zu N-substituierten 2-Amino-1,1,3,3-tetramethoxypropanen	36
7.3	Reaktionen der N-substituierten 2-Amino-1,1,3,3-tetramethoxypropane	40
7.3.1	Versuche zur Umsetzung von N-substituierten 2-Amino-1,1,3,3-tetramethoxypropanen zu Pentamethincyanin-Farbstoffen	40
7.3.2	Versuche zur Darstellung von Trifluoracetylamino-malonaldehyd und Heterocyclen aus 1,1,3,3-Tetramethoxy-2-trifluoracetylaminopropan	42
7.3.3	1,3-Dichlor-1,3-dimethoxy-2-trifluoracetylaminopropan	43
7.3.3.1	Synthese, Struktur und Eigenschaften von 1,3-Dichlor-1,3-dimethoxy-2-trifluoracetylaminopropan	45
7.3.3.2	Versuche zur Darstellung von 1,4-Diphenyl-6-trifluoracetylamino-2,3-dihydro-1,4-diazepiniumperchlorat	48
8	γ-Trifluoracetylamino-pentamethincyanin-Farbstoffe	49
8.1	Synthesen der γ-Trifluoracetylamino-pentamethincyanin-Farbstoffe	49
8.2	Struktur und Eigenschaften der γ-Trifluoracetylamino-pentamethincyanin-Farbstoffe	51

8.3 Versuche zur Abspaltung der Trifluoracetylgruppe aus γ-Trifluoracetylamino-bis(1,3,3-trimethyl-indolin-2-yl)pentamethinium-tetrafluoroborat 52

9 ^{13}C-NMR-Spektren der γ-Acylamino-pentamethincyanin-Farbstoffe mit Indolenin-Endgruppe 56

10 UV/VIS-Spektren der γ-Acylamino-pentamethincyanin-Farbstoffe 65

11 Versuche zur Darstellung von γ-Diazonio-pentamethincyanin-Farbstoffen 68

11.1 Nitrosierung von Trifluoracetanilid 69

11.2 Versuche zur Nitrosierung von γ-Trifluoracetylamino-bis(1,3,3-trimethyl-indolin-2-yl)-pentamethinium-tetrafluoroborat 71

12 Zusammenfassung der Ergebnisse 72

B Experimenteller Teil

1 Vorbemerkungen 76

2 γ-Acetylamino-pentamethincyanin-Farbstoffe 78

2.1 Darstellung von γ-Acetylamino-bis(1,3,3-trimethyl-indolin-2-yl)pentamethinium-tetrafluoroborat 8a 78

2.2 Darstellung von γ-Acetylamino-bis(1-ethyl-chinolin-2-yl)pentamethinium-tetrafluoroborat 8b 79

2.3 Darstellung von γ-Acetylamino-bis(3-ethyl-benzthiazolin-2-yl)pentamethinium-tetrafluoroborat 8c 79

2.4	Versuche zur Gewinnung eines γ-Amino-pentamethincyanin-Farbstoffes durch Abspaltung der Acetylgruppe aus γ-Acetylamino-bis(1,3,3-trimethyl-indolin-2-yl)pentamethinium-tetrafluoroborat 8a	80
3	Darstellung von N,N-Dimethyl(3-dimethylamino-2-N-phthalimido)prop-2-enyliden-ammonium-tetrafluoroborat 11	81
4	Darstellung von 2-Carboxybenzoylamino-malonaldehyd 12	81
4.1	Versuche zur Darstellung eines Siebenring-heterocyclus aus 2-Carboxybenzoylamino-malonaldehyd 12	83
4.2	γ-N-Phthalimido-pentamethincyanin-Farbstoffe	84
4.2.1	Darstellung von γ-N-Phthalimido-bis(1,3,3-trimethyl-indolin-2-yl)pentamethinium-tetrafluoroborat 16a	84
4.2.2	Darstellung von γ-N-Phthalimido-bis(1-ethyl-chinolin-2-yl)pentamethinium-tetrafluoroborat 16b	85
5	Versuche zur Darstellung von Amino-malonaldehydderivaten aus Alkalisalzen des Amino-malonaldehyds	86
5.1	Versuche zur Darstellung von Trifluoracetyl-amino-malonaldehyd	86
5.2	Versuche zur Darstellung weiterer Amino-malonaldehydderivate aus dem Natriumsalz des Amino-malonaldehyds	88
6	Darstellung von Arylazo-malonaldehyd-bisacetalen	89
6.1	Darstellung von 1,1,3,3-Tetramethoxypropan-2-on-phenylhydrazon 21a	90

6.2 Darstellung von 1,1,3,3-Tetramethoxypropan-2-on-(4-carboethoxy)phenylhydrazon 21b 91

6.3 Darstellung von 1,1,3,3-Tetramethoxypropan-2-on-(4-brom)phenylhydrazon 21c 92

7 Darstellung von 2-Amino-1,1,3,3-tetramethoxypropan 22 93

7.1 Darstellung von 1,1,3,3-Tetramethoxy-2-trifluoracetylaminopropan 24 94

7.2 Darstellung von 2-Amino-N-carbo-(8-oxychinolinyl)-1,1,3,3-tetramethoxypropan 25 95

7.3 Darstellung von 2-N-Trimethylsilylamino-1,1,3,3-tetramethoxypropan 26 96

7.4 Darstellung von (1,1,3,3-Tetramethoxy)prop-2-yl-harnstoff 27 97

7.5 Versuche zur Darstellung von 1,1,3,3-Tetramethoxy-2-[2-(triphenylphosphonio)ethoxycarbonylamino]propan-chlorid 28 und 2-Benzyloxycarbonylamino-1,1,3,3-tetramethoxypropan 29 98

7.6 Versuch zur Darstellung eines Pentamethincyanin-Farbstoffes aus 2-Amino-N-carbo-(8-oxychinolinyl)-1,1,3,3-tetramethoxypropan 25 99

7.7 Versuche zur Darstellung von Trifluoracetylamino-malonaldehyd und Heterocyclen aus 1,1,3,3-Tetramethoxy-2-trifluoracetylaminopropan 24 100

8 Darstellung von 1,3-Dichlor-1,3-dimethoxy-2-trifluoracetylaminopropan 31 101

8.1 Versuch zur Darstellung von 1,4-Diphenyl-6-trifluoracetylamino-2,3-dihydro-1,4-diazepinium-perchlorat 102

8.2 γ-Trifluoracetylamino-pentamethincyanin-Farbstoffe 103

8.2.1 Darstellung von γ-Trifluoracetylamino-bis-(1,3,3-trimethyl-indolin-2-yl)pentamethinium-tetrafluoroborat 33a 103

8.2.2 Darstellung von γ-Trifluoracetylamino-bis-(1-ethyl-chinolin-2-yl)pentamethinium-tetrafluoroborat 33b 104

8.3 Versuche zur Abspaltung der Trifluoracetylgruppe aus γ-Trifluoracetylamino-bis(1,3,3-trimethyl-indolin-2-yl)pentamethinium-tetrafluoroborat 33a 105

8.4 Bestimmung des pKs'-Wertes von γ-Trifluoracetylamino-bis(1,3,3-trimethyl-indolin-2-yl)pentamethinium-tetrafluoroborat 33a 106

9 Nitrosierung von Trifluoracetylaminen 108

9.1 Nitrosierung von Trifluoracetanilid 108

9.2 Versuche zur Nitrosierung von γ-Trifluoracetylamino-bis(1,3,3-trimethyl-indolin-2-yl)pentamethinium-tetrafluoroborat 33a 109

C Literaturverzeichnis 110

A Allgemeiner und theoretischer Teil

1 Einführung und Problemstellung

Die unterschiedlichen physikalischen und chemischen Eigenschaften der organischen Verbindungen mit ausgedehnten π-Elektronensystemen führten zu einer generellen Einteilung organischer π-Elektronenverbindungen in drei Hauptgruppen; Polyene, Aromaten und Polymethine [1,2].

Polyene der allgemeinen Formel $\underline{1}$ sind dadurch charakterisiert, daß sie eine Kette sp^2-hybridisierter C-Atome enthalten, die alternierend durch Doppel- und Einfachbindungen verbunden sind, und daß jedem C-Atom formal ein π-Elektron zugeordnet werden kann.

$$X = (CH-CH=)_n X'$$

$\underline{1}$

X,X' = beliebige Atome der IV., V. oder VI. Hauptgruppe des Periodensystems

n = 0,1,2,...

Aromaten sind Verbindungen, die ein ringgeschlossenes π-Elektronensystem mit $(4n+2)\pi$-Elektronen enthalten. Im Idealfall verteilen sich diese π-Elektronen auf $(4n+2)$ sp^2-hybridisierte C-Atome. Gekennzeichnet ist der aromatische Zustand durch maximalen Bindungsausgleich zwischen allen Ringatomen, Gleichverteilung der π-Elektronen auf alle Ringatome und hohe Delokalisierungsenergien.

Polymethine sind nach der Definition von König [5] ionoid aufgebaute Verbindungen, die zwischen zwei Heteroatomen eine ungerade Anzahl von Methingruppen -CH= enthalten. Außerdem wurde von ihm vorhergesagt,

daß die Methingruppen nahezu beliebig durch andere dreiwertige Atome oder Atomgruppierungen substituierbar sein müssen. Diese Vorhersage wurde inzwischen durch die Synthese zahlreicher Polymethine, bei denen ein oder mehrere Methin-Kettenglieder durch verschiedene Heteroatome ersetzt sind, experimentell bestätigt [6-9].

Obwohl der Begriff Polymethinfarbstoff von König bereits eindeutig und umfassend definiert wurde [5], hatte sich dafür lange Zeit keine allgemein übliche Bezeichnungsweise eingebürgert. Zur modernen Definition des Polymethinzustandes sei besonders auf die Arbeiten von Dähne und Mitarbeiter [1-4] hingewiesen. Hiernach sind Polymethine Verbindungen der allgemeinen Formel 2:

$$\ldots(p \pm 1)\pi \ldots$$

$$X\text{-}(CR)_n\text{-}X'$$

2

$n = 0,1,2,\ldots$
$p = n + 2$

Wie Polyene enthalten sie eine Kette von sp^2-hybridisierten C-Atomen, ihre π-Elektronenzahl ist aber gegenüber der Kettengliederzahl um ein Elektron vermehrt oder vermindert. Die Kettenglieder $(CR)_n$ können durch Atome der IV., V. oder VI. Hauptgruppe ersetzt werden, R kann ein beliebiger Substituent sein. Bei den Kettenendatomen X und X' handelt es sich ebenfalls um Atome dieser Hauptgruppen [10-13]. Formal

unterscheiden sich die Endatome einer Kette um eine Wertigkeitsstufe.
Polymethine zeigen wie die Aromaten einen hohen Bindungsausgleich und besitzen eine hohe Delokalisierungsenergie. Die berechnete Delokalisierungsenergie eines Pentamethincyanins ist sogar etwas größer als die des Benzols [14]. Im Gegensatz zu Aromaten zeigen Polymethine jedoch eine alternierende π-Elektronendichteverteilung entlang der Methinkette.
Die starke Alternanz der π-Elektronendichte bestimmt in dominierendem Maße das chemische Verhalten der Polymethine. Sie werden einerseits von Nucleophilen an dem den Kettenendgruppen benachbarten Methin-C-Atom (C_α-Atom; geringe π-Elektronendichte) angegriffen, wobei entweder Additionsprodukte [15a,b], neue Polymethine [13,16] oder Hetero- und Carbocyclen [16,22-27] entstehen, oder der Chromophor wird durch Additionsreaktionen zerstört [28]. Andererseits zeigen sie das typische Verhalten von Aromaten, indem sie elektrophile Substitutionsreaktionen am C_β-Atom (hohe π-Elektronendichte) eingehen [16-21]. Der Polymethinchromophor verhält sich hinsichtlich seiner chemischen Reaktivität einerseits wie ein Polyen, andererseits wie eine aromatische Verbindung. Er verhält sich quasiaromatisch, wie Lloyd und Marshall das Verhalten von acyclisch konjugierten π-Elektronensystemen nennen, die insbesondere Substitutionsreaktionen unter Erhaltung des Typs eingehen [20].

Typisch für aromatische Systeme ist die Stabilität ihrer Diazoniumionen [29]. Auch einige Vinyldiazoniumsalze sind isolierbar [30a-e], während aliphatische Diazoniumionen [31] meist spontan zerfallen und nur in wenigen Fällen spektroskopisch nachweis-

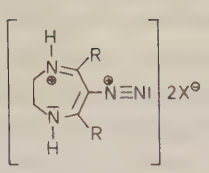
bar sind [32-34]. Die größere Stabilität aromatischer gegenüber aliphatischen Diazoniumionen wird durch mehrere Faktoren bestimmt:

a) Stabilisierung aromatischer Diazoniumionen durch Wechselwirkung zwischen den π-Systemen des Ringes und der Diazoniumgruppe.

b) Sorgfältige Untersuchungen haben gezeigt, daß der Zerfall von Benzoldiazoniumionen zu Phenylkationen führt [35,36]. Die hohe Energie der Arylkationen erschwert die Stickstoffabspaltung aus aromatischen Diazoniumsalzen.

c) Da bimolekulare Substitutionsreaktionen an Arenen äußerst schwierig sind, sind Aryldiazoniumionen gegenüber ihren aliphatischen Analogen stabilisiert. Diese reagieren, wenn der unimolekulare Zerfall zu einem energiereichen Carbokation führen würde, unter nucleophiler Beteiligung des Lösungsmittels. Den aromatischen Diazoniumsalzen steht dieser Reaktionsweg nicht offen.

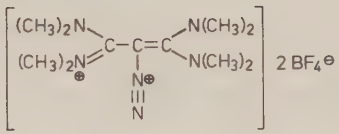
Während olefinische und aromatische Diazoniumverbindungen in großer Auswahl synthetisiert und ihr Reaktionsverhalten eingehend untersucht worden ist [29-31], sind Polymethine, die die Diazoniumgruppe tragen, bisher kaum bekannt geworden. Als Vertreter dieser Gruppe sind lediglich die von Lloyd und Mitarbeitern synthetisierten, aber nur schlecht charakterisierten 6-Diazonio-diazepinium-Salze 2 bekannt [37a,b]. Insbesondere liegen nur spärlich spektroskopische Daten und keine Ausbeuteangaben vor. Auch Kupplungsreaktionen, die zur Charakterisierung von Diazoniumverbindungen von Bedeutung sind, sind für die 6-Diazonio-diazepinium-Salze 2 nicht beschrieben worden.



3

R = Methyl, Phenyl

Nach Abschluß der Arbeit an dieser Dissertation wurde ein weiteres Polymethin-diazoniumion der Konstitution

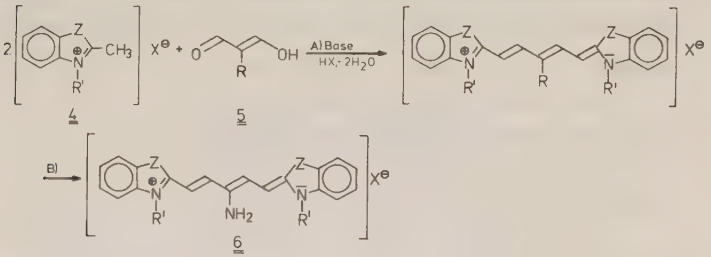


beschrieben, das durch Reaktion von Tosylazid mit Tetra(dimethylamino)allen erhalten wurde [38].

Vorrangiges Ziel dieser Arbeit war es, die bisher nur spärlichen Kenntnisse über Diazonio-polymethine durch die Synthese und spektroskopische Charakterisierung geeigneter Vertreter auf eine gesicherte Grundlage zu stellen und durch das Studium ihres Reaktionsverhaltens zu erweitern. Hierzu sollten δ-Diazonio-pentamethincyanin-Farbstoffe synthetisiert und insbesondere daraufhin untersucht werden, ob sie wie aromatische Diazoniumionen reagieren, d.h. ob sie beispielsweise Kupplungs- und Sandmeyerreaktionen eingehen und sich zu 'Phenolen verkochen' lassen.
Ausgangsverbindungen für die Darstellung von Diazo-

niumsalzen sind in der Regel die entsprechenden Amine, die dann durch Nitrosierung in die Diazoniumverbindungen überführt werden.

Das erste Ziel dieser Arbeit ist deshalb die Darstellung von γ-Amino-pentamethincyanin-Farbstoffen 6. Zur Synthese dieser Verbindungen bietet sich die aldolartige Kondensation methylsubstituierter heterocyclischer Immoniumsalze 4 mit geeignet substituierten Malonaldehyden 5 oder deren Derivate an [39-47].



4 5 6

Der Substituent R kann dabei nicht die unsubstituierte Aminogruppe sein, da der freie Aminomalonaldehyd instabil ist [48] und sich auch sein stabiles Natriumsalz nicht zu den γ-Amino-pentamethincyaninen umsetzen läßt [26]. Auch der Nitromalonaldehyd ($R = NO_2$) eignet sich nicht zur Darstellung der γ-Amino-pentamethincyanine, da die schon lange bekannten γ-Nitro-pentamethincyanin-Farbstoffe [44,45] sich durch Reduktion nicht ohne Zerstörung des Polymethinchromophors in die γ-Aminoverbindungen umwandeln lassen [26]. Zur Realisierung dieses Reaktionsweges müssen deshalb andere Malonaldehyde oder deren Derivate mit geeignet erscheinenden Substituenten R synthetisiert werden, wobei an die Natur von R folgende Bedingungen geknüpft sind:

a) Aufgrund früherer Erfahrungen muß R eine geschützte Aminogruppe sein, und
b) die Schutzgruppe muß sich im Schritt B wegen der Empfindlichkeit des Polymethinsystems unter schonenden Bedingungen wieder abspalten lassen.

Die chemische Synthese von Peptiden hat zur Entwicklung einer großen Auswahl von Amin-Schutzgruppen [49] und insbesondere zu schonenden Abspaltungsmethoden von Schutzgruppen geführt. So werden zum Beispiel aus den recht stabilen Phthalimiden bzw. Acetamiden die Acylgruppen durch Behandlung mit Natriumsulfid und Hydrazin [50] bzw. Oxoniumsalzen und verdünnter Säure [51] unter milden Bedingungen abgespalten. Durch Einwirkung von 1-Piperidinthiocarbonsäureamid auf N-Chloracetamide läßt sich auch der Chloracetylrest, verglichen mit den sonst üblichen Hydrolysebedingungen, schonend entfernen [52a,b]. Corey und Dawson führten die Chinolinyl-8-oxycarbonylgruppe zum Schutz von Aminogruppen ein [53]. Diese Schutzgruppe läßt sich, ohne die gewöhnlich verwendeten sauren, basischen oder reduzierenden Reagentien, besonders leicht durch Einwirkung von Metallionen unter neutralen Bedingungen abspalten. Zu den besonders leicht abspaltbaren Schutzgruppen gehört schließlich auch die Trifluoracetylgruppe. Sie wird in der Regel unter schwach basischen oder sauren Bedingungen rasch und vollständig abgespalten [54]. Selbst die gegen alkalische Hydrolyse generell sehr stabilen Anilide werden nach Einführung von stark elektronenziehenden Gruppen in den acyclischen Teil des Moleküls ziemlich schnell hydrolysiert [55].

Ob sich δ-Amino-pentamethincyanin-Farbstoffe mit Amino-malonaldehyd-Derivaten synthetisieren lassen, sollte insbesondere unter Verwendung der oben erwähnten Schutzgruppen getestet werden.

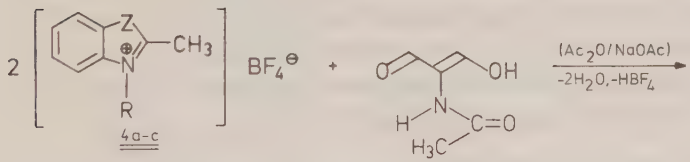
Die Lage der längstwelligen Absorptionsbande von Polymethinen kann durch Einführung von Substituenten oder durch Ersatz der Kettenmethingruppen durch Heteroatome in meist theoretisch vorhersagbarer Weise beeinflußt werden [42,56-60]. So führt die Einführung eines elektronenziehenden Substituenten in die γ-Position von Pentamethincyanin-Farbstoffen zu einer hypsochromen Verschiebung des längstwelligen Absorptionsmaximums. Dieser Befund ermöglichte die Bestimmung Hammett'scher Substituentenkonstanten auf UV/VIS-spektroskopischem Weg [42-46,61-63].
Die Ermittlung des Substituenteneinflusses verschiedener 'Aminosubstituenten' auf spektroskopischem Wege ist eine weitere Aufgabe dieser Arbeit. Insbesondere die Wirkung der freien Aminogruppe auf das längstwellige Absorptionsmaximum ist von Interesse. Aufgrund früherer Überlegungen [26,46] sollte der (+M)-Effekt der Aminogruppe das oberste besetzte Energieniveau destabilisieren und damit eine bathochrome Verschiebung der längstwelligen Absorptionsbande bewirken, ein Effekt der auch durch die kürzlich synthetisierten dialkylamino-substituierten Pentamethincyanin-Farbstoffe ($R = N(CH_3)_2$, Piperidino; $Z = CH{=}CH$) [46] nicht geklärt werden konnte.

2 γ-Acetylamino-pentamethincyanin-Farbstoffe

2.1 Synthesen der γ-Acetylamino-pentamethincyanin-Farbstoffe

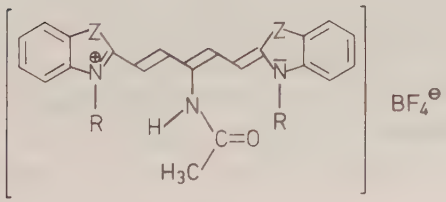
Substituierte Malonaldehyde lassen sich mit den in der Cyaninchemie üblichen heterocyclischen Immoniumsalzen 4 in einer aldolartigen Kondensation zweifach umsetzen. Auf diese Art wurden bisher eine Reihe von symmetrischen Pentamethincyanin-Farbstoffen, die in γ-Stellung die verschiedensten Substituenten (Alkyl-, Aryl-, Halogen-, Arylazo-, Dialkylamino-, u.a.) tragen, synthetisiert. Vor wenigen Jahren wurde auch die Benzoylaminogruppe als Substituent in die γ-Position eingebaut [46].

Durch Erhitzen von Acetylaminomalonaldehyd 7 mit den Quartärsalzen 4a-c in Acetanhydrid und unter Zusatz von Natriumacetat als basischem Katalysator gelang es mir, die γ-Acetylamino-pentamethincyanine 8a-c in Reinausbeuten von 9 bis 35 Prozent darzustellen.



4a-c

7



8a-c

Tab. 1: Dargestellte γ-Acetylamino-pentamethincyanin-Farbstoffe 8a-c und Ausbeuten

4, 8	-Z-	-R	Ausbeute
a	$-C(CH_3)_2-$	$-CH_3$	35 %
b	-CH=CH-	$-C_2H_5$	9 %
c	-S-	$-C_2H_5$	18 %

2.2 Struktur und Eigenschaften der γ-Acetylamino-pentamethincyanin-Farbstoffe

Die erhaltenen γ-Acetylamino-pentamethinium-tetrafluoroborate 8a-c sind hochschmelzende, metallisch glänzende, kristalline Verbindungen. In polaren organischen Lösungsmitteln lösen sie sich mit tiefblauer beziehungsweise blaugrüner Farbe, in Wasser und in Diethylether sind sie nahezu unlöslich. Ihre Konstitution und Konfiguration wurde durch Elementaranalyse, UV/VIS- +) und ^{1}H-NMR-Spektroskopie ++) gesichert. Als repräsentatives Beispiel für die ^{1}H-NMR-Spektren der γ-Acetylamino-pentamethincyanine sei das Spektrum des Farbstoffes 8a kurz erläutert (Abb. 1).

Die zwölf Protonen der in 3- und 3'-Stellung der

+) Die Elektronenspektren der γ-Acetylamino-pentamethincyanin-Farbstoffe werden in Kapitel 10 zusammen mit den UV/VIS-Spektren weiterer γ-Acylamino-pentamethincyanine behandelt.

++) Das ^{13}C-NMR-Spektrum des Farbstoffes 8a wird in Kapitel 9 behandelt.

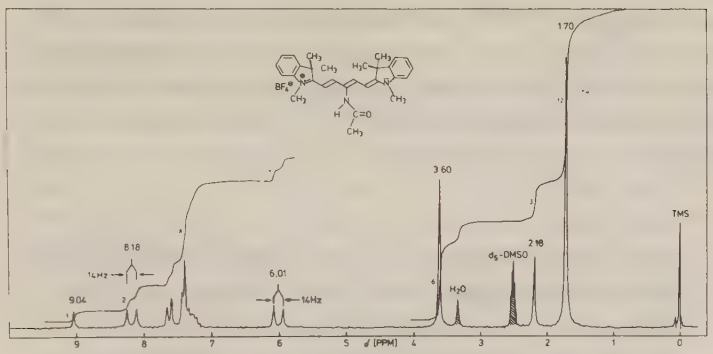


Abb. 1: ^{1}H-NMR-Spektrum des γ-Acetylamino-bis(1,3,3-trimethyl-indolin-2-yl)pentamethinium-tetrafluoroborats 8a in d_6-DMSO bei 100.1 MHz.

Indoleninringe befindlichen Methylgruppen erscheinen als Singulett bei 1.70 ppm. Die drei Methylprotonen der Acetylaminogruppe ergeben ein Singulett bei 2.18 ppm, während die sechs N-Methylprotonen (in 1- und 1'-Stellung) bei 3.60 ppm erscheinen. Außer dem Aromatenmultiplett bei 7.1 - 7.8 ppm, erscheinen die H^{α}- und $H^{\alpha'}$-Protonen der Polymethinkette bei 6.01 ppm sowie die H^{β}- und $H^{\beta'}$-Protonen bei 8.18 ppm als zwei Dubletts mit einer Kopplungskonstanten von 14 Hz. Das NH-Proton der Acetylaminogruppe verursacht das Singulett bei 9.04 ppm.

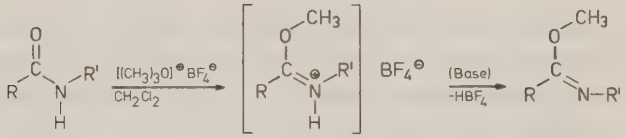
Ein Beweis für die Äquivalenz der beiden Molekülhälften von 8a ist die Tatsache, daß für die Protonen in α- und ß-Stellung der Methinkette, die N-Methylprotonen und für die Protonen der geminalen Methylgruppen der heterocyclischen Endgruppen jeweils nur ein Signal gefunden wird.

Die Größe der Kopplungskonstanten spricht für eine all-trans-Konfiguration der Methinkette, wie sie auch

für unsubstituierte Polymethincyanine durch ^{1}H-NMR-Spektroskopie [15b,64] und durch Röntgenstrukturanalyse [65] und für γ-Cyclopropyl-bis(1,3,3-trimethylindolin-2-yl)pentamethinium-tetrafluoroborat ebenfalls durch Röntgenstrukturanalyse [62,63] nachgewiesen worden ist.

2.3 Versuche zur Gewinnung eines γ-Amino-pentamethincyanin-Farbstoffes durch Abspaltung der Acetylgruppe aus γ-Acetylamino-bis(1,3,3-trimethylindolin-2-yl)pentamethinium-tetrafluoroborat

Durch Umsetzung mit Trialkyloxonium-Salzen lassen sich Carbonsäureamide in Iminoester überführen [51].



Da Iminoester bekanntlich leicht hydrolysierbare Verbindungen sind, kann man durch O-Alkylierung und anschließender Hydrolyse des Reaktionsproduktes unter schonenden Bedingungen aus Carbonsäureamiden die entsprechenden Amine erhalten.

Durch Reaktion des γ-Acetylamino-bis(1,3,3-trimethylindolin-2-yl)pentamethinium-tetrafluoroborats 8a mit Trimethyloxonium-tetrafluoroborat in Dichlormethan und anschließender Deprotonierung mit Diethylaminomethyl-polystyrol wurde versucht, den Farbstoff 8a zunächst in die entsprechende Iminoesterverbindung umzuwandeln. Obwohl ein Überschuß von bis zu 20 % Oxoniumsalz eingesetzt wurde, enthielt das Reaktions-

produkt noch größere Anteile der Ausgangsverbindung, neben einem blauen Farbstoff mit einer längstwelligen Absorptionsbande von ca. 655 nm, die auf die gewünschte Verbindung hindeuten könnte.
Da es trotz vielfältiger Variation der Trennoperationen nicht gelang, die beiden Farbstoffe zu trennen, wurde in einigen Experimenten, die UV/VIS-spektroskopisch verfolgt wurden, versucht, den neu gebildeten Farbstoff durch Hydrolyse umzusetzen.

Wie von Reichardt und Mitarbeitern [42-46,61-63] gezeigt, besteht zwischen elektronischem Effekt der δ-Substituenten und der durch sie bewirkten Wellenzahlverschiebung der längstwelligen Absorptionsbande bei Polymethinen ein quantitativer Zusammenhang, der sich durch eine Hammett-Korrelation beschreiben läßt. So bewirkt die Einführung eines elektronenziehenden Substituenten in die δ-Position von Pentamethincyaninen eine hypsochrome Verschiebung des längstwelligen Absorptionsmaximums.

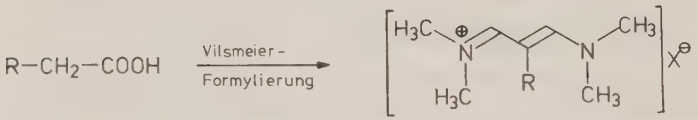
Falls es sich bei dem zweiten, im Reaktionsprodukt enthaltenen Farbstoff um die Iminoesterverbindung handelt, so sollte die saure Hydrolyse zu einem Farbstoff führen, der in δ-Stellung der Polymethinkette eine Ammoniumgruppe trägt. Aufgrund seines (-I)-Effektes sollte dieser Substituent eine deutliche, hypsochrome Verschiebung der längstwelligen Absorptionsbande ($\lambda_{max} < 600$ nm) bewirken.

Zur Hydrolyse des Reaktionsproduktegemisches wurde eine ca. 10^{-5} M Lösung in 90 proz. Methanol hergestellt. Jeweils 2 ml dieser Lösung wurden mit einigen Tropfen 2 N Salzsäure angesäuert und vermessen. In den erhaltenen UV/VIS-Spektren der Reaktionslösung fehlt die Absorptionsbande bei 655 nm und es ist nur noch ein Absorptionsmaximum bei 632 nm vorhanden, das dem δ-Acetylamino-pentamethincyanin-Farbstoff

zugeschrieben werden kann. Wenn man davon ausgeht, daß die Iminoesterverbindung zunächst vorhanden war, so deutet dieser Befund darauf hin, daß der δ-Ammonio-pentamethincyanin-Farbstoff, zumindest unter den angewandten Hydrolysebedingungen, nicht stabil ist. Auf diesem Wege ließen sich also δ-Amino-pentamethincyanine nicht erhalten.

3 Darstellung und Eigenschaften von N,N-Dimethyl-(3-dimethylamino-2-N-phthalimido)prop-2-enyliden-ammoniumtetrafluoroborat

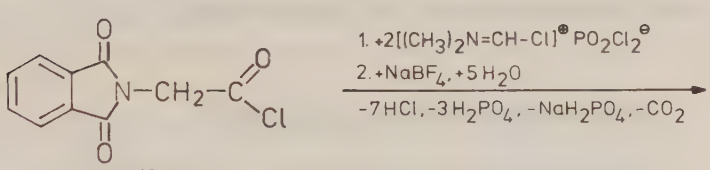
Nach Arnold lassen sich substituierte Essigsäuren durch Vilsmeier-Formylierung in Trimethincyanine der allgemeinen Formel 9 überführen [48,66,67].



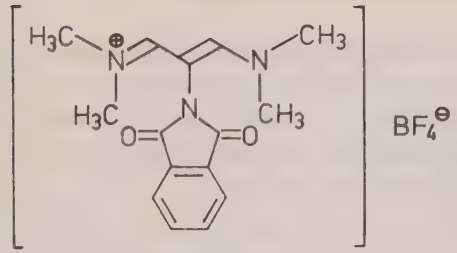
9

Versuche zur Darstellung der Acylamino-trimethiniumsalze 9 (R = NH-CO-CH_3, NH-CO-C_6H_5) durch Formylierung der entsprechenden Acylaminoessigsäuren führten jedoch zu Azlactonen [46]. Verantwortlich für dieses nicht erwartete Ergebnis ist das durch das bewegliche Proton am Stickstoffatom bedingte Reaktionsverhalten monosubstituierter Carbonsäureamide unter diesen, bei Vilsmeier-Formylierungen üblichen, Reaktionsbedingungen. Substituiert man das Stickstoffproton durch eine weitere Acylgruppe, so sollte die Formylierung in der gewünschten Richtung verlaufen.

Durch längeres Erhitzen des Vilsmeier-Komplexes aus Phosphoroxychlorid und N,N-Dimethylformamid mit N-Phthalimido-essigsäurechlorid 10 [+)] und anschließender Behandlung der Reaktionslösung mit wässriger Natriumtetrafluoroborat-Lösung konnte das N,N-Dimethyl(3-dimethylamino-2-N-phthalimido)prop-2-enyliden-ammoniumtetrafluoroborat 11 in 62 Prozent Ausbeute dargestellt werden. Die Verbindung fällt nach zweimaligem Umkristallisieren aus Ethanol in Form von farblosen Nadeln mit einem Schmelzpunkt von 257°C an.



10



11

+) Da sich bei den Umsetzungen substituierter Essigsäuren mit Vilsmeier-Reagenzien zunächst die entsprechenden Carbonsäurechloride bilden [66,68], wurde bei diesen Versuchen von vornherein das N-Phthalimido-essigsäurechlorid eingesetzt.

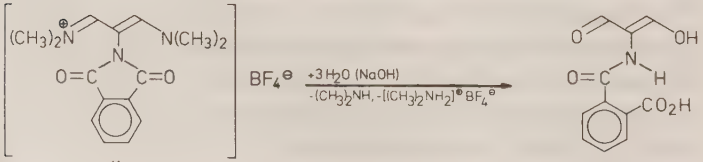
Im ^{1}H-NMR-Spektrum des Trimethiniumsalzes 11 findet man vier Signale. Die zwölf Protonen der endständigen Dimethylaminogruppen erscheinen als zwei Peaks bei 2.87 und 3.33 ppm, da als Folge des trigonal-planaren Aufbaus der Trimethinammoniumkette die beiden Methylgruppen an den Stickstoffatomen magnetisch nicht äquivalent sind. Die Signale für die vier Aromaten- und zwei Methinprotonen erscheinen als Singuletts bei 8.01 und 8.03 ppm. Sie liegen so dicht zusammen, daß eine genaue Zuordnung an Hand ihrer Intensitäten nicht getroffen werden kann. In Übereinstimmung mit der angegebenen Struktur von 11 sind auch Elementaranalyse und IR-Spektrum.

4 2-Carboxybenzoylamino-malonaldehyd

4.1 Darstellung und Eigenschaften von 2-Carboxybenzoylamino-malonaldehyd

Bei der Hydrolyse der Trimethincyanine 9 durch Behandlung mit Alkalilauge erhält man im allgemeinen in ausgezeichneten Ausbeuten die Alkalisalze der Malonaldehyde, die sich durch Ansäuern in die freien Aldehyde umwandeln lassen.

Die Hydrolyse des Trimethiniumsalzes 11 mit 2 N Natronlauge lieferte nach Ansäuern mit Schwefelsäure den ?-Carboxybenzoylamino-malonaldehyd 12 und



11 12

nicht den Phthalimido-malonaldehyd. Die Bildung der monoacylierten Verbindung durch Öffnung des Phthalimidringes ist verständlich, wenn man bedenkt, daß diacylierte Amine gegen Basen besonders empfindlich sind.

Nach Umkristallisieren aus Isopropanol und Acetonitril wurde Verbindung 12 in Form von schwach bräunlichen Kristallen, die sich ab 135°C zersetzten, in 68 Prozent Ausbeute erhalten.

Die schwache Braunfärbung der Substanz ist darauf zurückzuführen, daß sich der o-Carboxybenzoylaminomalonaldehyd 12 beim Erwärmen langsam zersetzt, was durch die im Molekül vorhandenen Carboxy- und OH-Protonen des Malonaldehyds +) selbst katalysiert wird.

In Einklang mit der vorgeschlagenen Struktur von 12 sind ^{1}H-NMR-, IR-, Massenspektrum und Elementaranalyse.

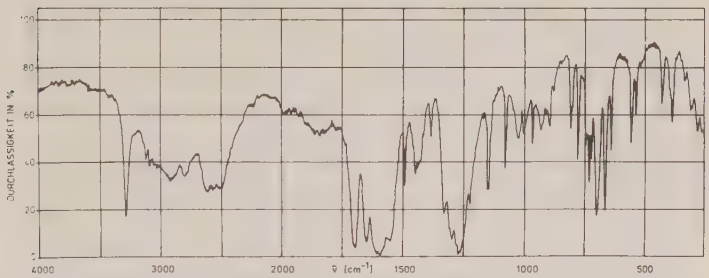


Abb. 2: IR-Spektrum des 2-Carboxybenzoylaminomalonaldehyds 12 in KBr

+) Malonaldehyde sind schwache bis mittelstarke Säuren. Der pKs-Wert des Malonaldehyds selbst beträgt 4.65 [69].

Das in KBr aufgenommene IR-Spektrum von 12 (Abb. 2, S. 17) ist dem des Benzoylamino-malonaldehyds [46] ähnlich. Bei 3285 cm^{-1} erscheint die NH-Valenzschwingung. Die CH-Valenzschwingungen des Arylringes und der Aldehydgruppe sowie die OH-Valenzschwingung des Malonaldehydteiles werden von der OH-Valenzschwingung der Carboxylgruppe (3300-2500 cm^{-1}) überlagert und können nicht genau zugeordnet werden. Die intensive Schwingung bei 1692 cm^{-1} ist auf die CO-Valenzschwingung der Carboxylgruppe zurückzuführen, während die CO-Valenzschwingungen der Amidgruppe und der konjugierten Carbonylgruppe des Malonaldehydteils im Absorptionsbereich zwischen 1650 und 1550 cm^{-1} liegen und nicht genau zugeordnet werden können.

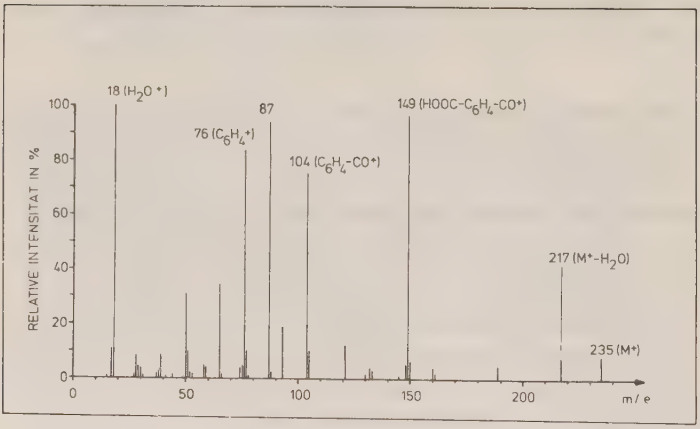


Abb. 3: Massenspektrum des 2-Carboxybenzoylamino-malonaldehyds 12 (bei 70 eV)

In Abbildung 3 ist das Massenspektrum von 12 wiedergegeben. Neben dem Molekülionen-Peak M^+ findet man

die Bruchstücke $(M-H_2O)^+$, $(HOOC-C_6H_4-CO)^+$, $(C_6H_4CO)^+$, $(Aminomalonaldehyd)^+$ bei m/e = 87, $(C_6H_4)^+$ und $(CO)^+$.

4.2 Synthesen mit 2-Carboxybenzoylamino-malonaldehyd

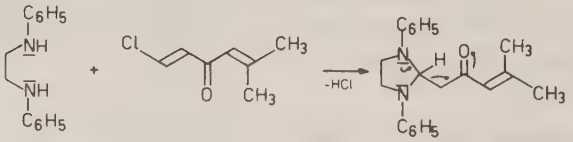
Als reaktive, bifunktionelle Verbindungen zeichnen sich Malonaldehyde durch eine große Zahl von Reaktionsmöglichkeiten aus, und sind deshalb wertvolle Ausgangsverbindungen für die Synthese offenkettiger, carbocyclischer und heterocyclischer Substanzen [27, 41-46, 70-74]. Daher sollten mit dem neuen substituierten Malonaldehyd 12 einige dieser Reaktionen studiert werden.

4.2.1 Versuche zur Darstellung eines Siebenring-heterocyclus aus 2-Carboxybenzoylamino-malonaldehyd

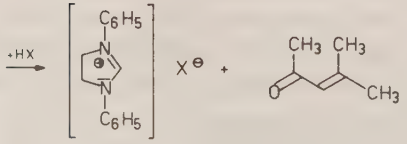
Unter der Bezeichnung "Wanzlick's Reagenz" [75] wird N,N'-Diphenylethylendiamin zum quantitativen und qualitativen Nachweis von Aldehyden verwendet, wobei in 2-Stellung substituierte Tetrahydroimidazole entstehen. Mit substituierten Malonaldehyden reagiert Dianilinoethan jedoch nicht zu den erwarteten Tetrahydroimidazolen, sondern zu siebengliedrigen Diazepinium-Salzen [73,74].

So versuchte ich aus 2-Carboxybenzoylamino-malonaldehyd 12, Dianilinoethan und Perchlorsäure in 70 proz. Methanol das 1,4-Diphenyl-6-(2-carboxybenzoylamino)-2,3-dihydro-1,4-diazepinium-perchlorat darzustellen. Statt dessen konnte lediglich 1,3-Diphenyl-4,5-dihydro-imidazolium-perchlorat 14 (X = ClO_4) in 41 proz. Ausbeute isoliert werden. Letztere

Verbindung bildet schwach gelbliche Nadeln mit einem Schmelzpunkt von 253-254°C. Das ^{1}H-NMR-Spektrum stimmt mit dem in der Literatur angegebenen Spektrum überein [76,77]. Zu Vergleichszwecken wurde auch der Acetylamino-malonaldehyd unter den gleichen Reaktionsbedingungen mit N,N'-Diphenylethylendiamin umgesetzt. Durch Schmelzpunkt, Massen-, ^{1}H-NMR-Spektrum und Elementaranalyse eindeutig bewiesen, wurde auch hier das 1,3-Diphenyl-4,5-dihydro-imidazolium-perchlorat 14 (X = ClO_4) in 18 % Ausbeute erhalten. Die Aufarbeitung der Mutterlauge lieferte ebenfalls nicht den gewünschten siebengliedrigen Heterocyclus, sondern führte lediglich zur Isolierung einer gummiartigen, polymeren Schmiere von dunkelbrauner Farbe. Der Mangel an weiteren Informationen, insbesondere das Fehlen eindeutig identifizierbarer weiterer Reaktionsprodukte, läßt nur Spekulationen über den Reaktionsverlauf zu. Es ist jedoch wahrscheinlich, daß die Umsetzungen der Acylamino-malonaldehyde mit Dianilinoethan nach dem gleichen Mechanismus ablaufen wie er von Lachmann [78] für die Reaktion von 1-Chlor-5-methylhexadien-(1,4)-on-(3) 13, einem vinylogen



13



14 15

Säurechlorid, mit Dianilinoethan formuliert wurde. Als Reaktionsprodukte erhielt er dabei ebenfalls ein 1,3-Diphenyl-4,5-dihydro-imidazoliumsalz 14 (X = Cl) und Mesityloxyd 15.

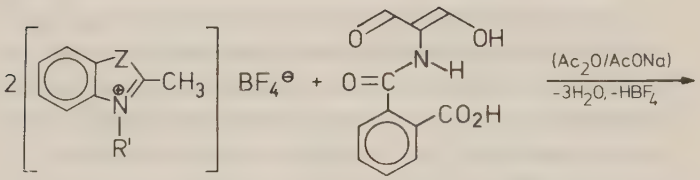
Bei weiteren Versuchen zur Darstellung von in 6-Stellung aminosubstituierten Diazepiniumsalzen, ausgehend von einem anderen Aminomalonaldehydderivat wurde ebenfalls nur das unsubstituierte Imidazolium- und nicht das erwartete Diazepiniumsalz erhalten (Vergl. hierzu Kap. 7.3.3.2).

4.2.2 Darstellung und Eigenschaften von δ-N-Phthalimido-pentamethincyanin-Farbstoffen

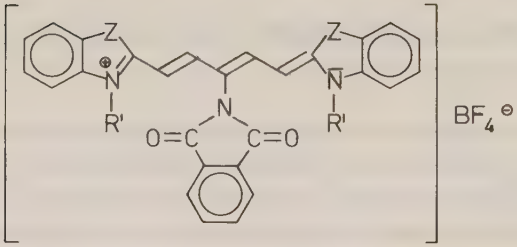
Durch Kondensation des 2-Carboxybenzoylamino-malonaldehyds 12 mit heterocyclischen Immoniumsalzen 4 konnten die δ-N-Phthalimido-pentamethincyanine 16 synthetisiert werden. Der gleichzeitig erfolgende Ringschluß der o-Carboxybenzoylamino- zur Phthalimidogruppe ist aufgrund der hervorragenden Dehydratisierungswirkung des basischen Kondensationsmediums verständlich und zu erwarten gewesen. Damit ist es erstmals gelungen, eine zweifach acylierte Aminogruppe in die δ-Stellung der Pentamethinkette einzuführen und ihr Einfluß auf die Lichtabsorption von Pentamethincyaninen kann erstmals untersucht werden.

Durch Erhitzen von 1,2,3,3-Tetramethyl-indoliniumtetrafluoroborat 4a bzw. 1-Ethyl-2-methyl-chinolinium-tetrafluoroborat 4b mit dem 2-Carboxybenzoylamino-malonaldehyd 12 in Acetanhydrid unter Verwendung von Natriumacetat als Hilfsbase wurden die δ-N-Phthalimido-pentamethincyanine 16 in Reinausbeuten von 28 bzw. 13 % der Theorie erhalten. Die

Farbstoffe 16a,b sind metallisch glänzende, kristalline Verbindungen, die sich in polaren organischen Lösungsmitteln mit blauer bzw. blaugrüner Farbe lösen.



4 12



16

Tab. 2: Dargestellte 5'-N-Phthalimido-pentamethincyanin-Farbstoffe 16a,b und Ausbeuten

4, 16	-Z-	-R	Ausbeute
a	$-C(CH_3)_2-$	$-CH_3$	28 %
b	-CH=CH-	$-C_2H_5$	13 %

Die ^{1}H-NMR-Spektren +) der Farbstoffe 16 ähneln, bis

+) Das ^{13}C-NMR-Spektrum des Farbstoffes 16a wird in Kapitel 9 behandelt.

auf das Fehlen des NH- und des Acetyl-Peaks und dem zusätzlichen Signal der Protonen der Phthaloylgruppe, denen der γ-Acetylamino-pentamethincyanine 8a,b. Die H^{α}- und H^{β}-Methinprotonen erscheinen als Dubletts mit einer Kopplungskonstanten von etwa 14 Hz, deren Größe auch hier auf die all-trans-Konfiguration der Methinkette hinweist. Die Tatsache, daß für die verschiedenen Protonensorten jeweils nur ein Signal gefunden wird zeigt, daß die beiden Molekülhälften auch bei den γ-Phthalimido-pentamethincyaninen äquivalent sind.

Die UV/VIS-Spektren der Farbstoffe 16a,b werden in Kapitel 10 diskutiert.

Die γ-N-Phthalimido-pentamethincyanin-Farbstoffe wurden vor allem deshalb hergestellt, weil versucht werden sollte, ob durch Hydrazinolyse der Phthalimidgruppe die entsprechenden γ-Amino-polymethin-Farbstoffe erhalten werden können. Wie ich schon in meiner Diplomarbeit zeigen konnte, führten die entsprechenden Versuche jedoch zur Zerstörung des Polymethinchromophors [26].

5 Versuche zur Darstellung weiterer Amino-malonaldehydderivate aus Alkalisalzen des Aminomalonaldehyds

Acylamino-malonaldehyde sind seit der Synthese des Benzoylamino-malonaldehyds durch Cornforth und Mitarbeiter im Jahre 1949 bekannt [79]. Die Darstellung der Verbindung gelang jedoch nur nach einem langwierigen und schwierigen Verfahren mit unbefriedigender Ausbeute. Auf dem gleichen Weg wurde auch der Acetylamino-malonaldehyd durch Reichardt und Mitarbeiter vor einigen Jahren synthetisiert [46]. Etwa zur gleichen Zeit wurde von Arnold und Mitarbeitern ein

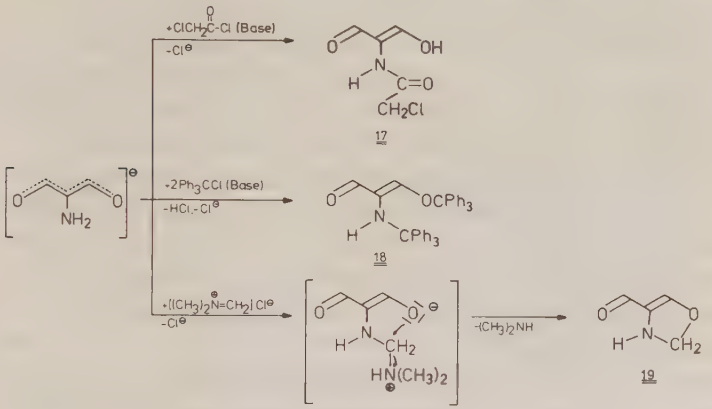
neuer Weg zur Synthese von Acylamino-malonaldehyden gefunden [48]. Bei diesem Verfahren wird das Natriumsalz des Amino-malonaldehyds mit Carbonsäureanhydriden oder Carbonsäurechloriden acyliert, wobei die N-acylierten Amino-malonaldehyde meist in recht guten Ausbeuten erhalten werden. Durch Umsetzung mit Dimethylsulfat läßt sich der Natrium-aminomalonaldehyd auch am Stickstoff alkylieren, wie ebenfalls von Arnold gezeigt wurde [80].

Wie die vorstehend beschriebenen Versuche und Ausführungen zeigen, lassen sich die bisher bekannten Acylamino-malonaldehyde in mäßigen bis guten Ausbeuten zu δ-Acylamino-pentamethincyanin-Farbstoffen umsetzen, aber es gelang bisher nicht, durch Abspaltung der Aminschutzgruppe zu den unsubstituierten Amino-polymethin-Farbstoffen zu gelangen. Die Synthese von Pentamethincyaninen, die in δ-Stellung durch die Trifluoracetylamino-Gruppe substituiert sind - die Trifluoracetylgruppe gehört bekanntlich zu den besonders leicht entfernbaren Schutzgruppen - scheiterte bisher daran, daß sich der zur Darstellung dieser Farbstoffe benötigte Trifluoracetylamino-malonaldehyd nicht im notwendigen Maße herstellen ließ, wie von mir schon an anderer Stelle beschrieben wurde [26]. Auch erneute Versuche, durch Acylierung mit Bis-trifluor-acetamid, einem in der Peptidchemie bewährten Trifluoracylierungsmittel [81a,b], zum Trifluoracetylamino-malonaldehyd zu gelangen, führten nicht zum Erfolg. Ebenso negativ verliefen Versuche zur Darstellung von Trifluoracetylamino-malonaldehyd durch Acylierung von Amino-malonaldehyd-Kaliumsalz mit N-Trifluoracetyl-Nylon 66, einem kürzlich beschriebenen Reagenz zur Acylierung von Aminen [82]. Die Umsetzung von Kalium-amino-malonaldehyd mit Bistrifluoracetamid bzw. N-Trifluoracetyl-Nylon 66 in

Acetonitril als Lösungsmittel führte lediglich zu schwarzbraunen Polykondensationsprodukten.

Ausgehend vom Natriumsalz des Amino-malonaldehyds wurde in weiteren Experimenten versucht, für die Synthese der γ-Amino-pentamethincyanine geeignet erscheinende, neue Amino-malonaldehyd-Derivate darzustellen. In Schema (1) sind die hierzu konzipierten Synthesewege skizziert.

Schema (1)



Im Gegensatz zu den Acylgruppen, die durch elektronische Effekte den Schutz von Aminogruppen bewirken, schützt die Triphenylmethyl-Gruppe aufgrund ihrer grossen sterischen Beanspruchung [83]. Da sich die Tritylgruppe unter milden sauren Bedingungen abspalten läßt, ist es unerläßlich, bei Verwendung dieser Gruppe zum Schutz der NH_2-Gruppe des Amino-malonaldehyds auch das saure Malonaldehydproton zu substituieren [84]. Das Natriumsalz des Amino-malonaldehyds wurde deshalb mit

zwei Äquivalenten Triphenylchlormethan in verschiedenen Lösungsmitteln und in Gegenwart von Triethylamin als Hilfsbase umgesetzt. Diese Versuche führten jedoch nicht zum gewünschten N,O-Bis-triphenylmethyl-amino-malonaldehyd 18. Aus dem komplexen, dunkelbraunen Reaktionsgemisch konnte lediglich Triphenylmethanol, als Folgeprodukt von Polykondensations- und Hydrolysereaktionen isoliert werden.

Die Umsetzung des Natriumaminomalonaldehyds mit N,N-Dimethylmethylenammonium-chlorid sollte, nach Addition der Ammoniumverbindung an das Stickstoffatom und anschließender Wanderung eines Protons zur Dimethylaminogruppe, nicht auf dieser Stufe stehen bleiben, sondern unter intramolekularer, nucleophiler Substitution von Dimethylamin zum Iminomethylen-malonaldehyd oder zum 4-Formyl-2,3-dihydrooxazol führen. Ebenso wie der Malonaldehyd sollte sich auch das Oxazolderivat zu Pentamethincyanin-Farbstoffen umsetzen lassen, wie eine russische Arbeitsgruppe durch Umsetzung von 2-Formyldioxen-(2), einem ähnlichen, verkappten Malonaldehyd, mit heterocyclischen Immoniumsalzen zeigte [85].
Die γ-Position der Pentamethinkette wäre dann durch die leicht hydrolysierbare Imminomethylengruppe substituiert.
Die Umsetzungen von Natrium-aminomalonaldehyd mit N,N-Dimethylaminomethylenammonium-chlorid wurden in Acetonitril bei verschiedenen Temperaturen durchgeführt. Aus dem Reaktionsgemisch konnten neben nicht umgesetztem Natriumsalz des Aminomalonaldehyds lediglich dunkelbraune Schmieren isoliert werden.

Wie schon erwähnt läßt sich das Natriumsalz des Aminomalonaldehyds mit Säurehalogeniden in N-acylierte Amino-malonaldehyde umwandeln [48]. Durch Umsetzung mit Chloracetylchlorid wurde versucht, den N-Chlor-

acetylamino-malonaldehyd 17 darzustellen. Hierzu wurde der Natrium-amino-malonaldehyd in Dichlormethan aufgeschlämmt und bei tiefen Temperaturen mit Chloracetylchlorid versetzt. Das Reaktionsprodukt wurde durch Umkristallisation und Sublimation gereinigt, wobei ein farbloses, kristallines Produkt erhalten wurde. Wässrige Lösungen der Substanz reagierten sauer und gaben mit wässriger Eisen(III)-chlorid-Lösung die für enolisierte 1,3-Dicarbonylverbindungen charakteristische Farbreaktion (Violettfärbung). Die Elementaranalyse lieferte jedoch nicht die berechneten Werte. Nach weiteren Reinigungsversuchen (Umkristallisation, Sublimation) wurden noch schlechtere Elementaranalysenwerte erhalten.
Breite, wenig strukturierte Banden im Aromatenbereich des ^{1}H-NMR-Spektrums, die kontinuierliche Verschlechterung der Analysenergebnisse bei Versuchen zur Reinigung und eine langsame Braunfärbung der Substanz bei längerem Stehen zeigen, daß der N-Chloracetyl-amino-malonaldehyd 17 eine wenig stabile Verbindung ist, was auf die vier reaktiven Zentren der Verbindung zurückgeführt werden kann, die zu komplexen inter- und intramolekularen Kondensationsreaktionen befähigt sind.

6 Arylazo-malonaldehyd-bisacetale

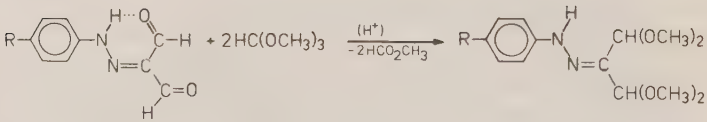
Arylazo-malonaldehyde sind seit Beginn dieses Jahrhunderts bekannt [86] und wegen ihrer vielfältigen präparativen Verwendungsmöglichkeiten eingehend untersucht worden [40-42,74,87,88]. Die Untersuchung der Feinstruktur zeigte, daß Arylazo-malonaldehyde ausschließlich als chelatisierte Mesoxalaldehyd-2-phenylhydrazone vorliegen [88], was auch eine geänderte Carbonyl-Reaktivität, verglichen mit anderen

monosubstituierten Malonaldehyden, bedingt. So läßt sich der Phenylazo-malonaldehyd durch Umsetzung mit Orthoameisensäureestern in hoher Ausbeute in sein, in der Literatur bisher nicht beschriebenes, Bisacetal überführen [89], während die Acetalbildung bei anderen monosubstituierten Malonaldehyden bekanntlich nicht so leicht gelingt.

In den Arylazo-malonaldehyd-bisacetalen liegen Verbindungen vor, die als Ausgangssubstanzen für die Darstellung weiterer Malonaldehydderivate geeignet erscheinen. Insbesondere ist dabei an die Umwandlung der Arylazo-malonaldehyde durch Reduktion gedacht, die ohne vorherigen Schutz der beiden Aldehydgruppen nicht möglich ist.

6.1 Darstellung und Eigenschaften der Arylazo-malonaldehyd-bisacetale

Durch Umsetzung der Arylazo-malonaldehyde 20a-c mit Orthoameisensäuretrimethylester in Methanol und unter Verwendung von p-Toluolsulfonsäure oder konzentrierter Salzsäure als saurem Katalysator wurden die Arylazo-malonaldehyd-bisacetale 21a-c [+)] erstmals dargestellt



20 21

+) Das Phenylazo-malonaldehyd-bisacetal 21a wurde bereits früher synthetisiert [89], aber bisher nicht näher beschrieben.

Tab. 3: Dargestellte Arylazo-malonaldehyd-bisacetale und Ausbeuten.

20, 21	-R	Ausbeute
a	H	78 %
b	COOEt	86 %
c	Br	68 %

und mittels Elementaranalyse, ^{1}H-NMR-, Massen- und IR-Spektroskopie eingehend untersucht.

Die Acetale 21b,c sind gelbbraune bis orangerote, kristalline Verbindungen mit Schmelzpunkten unter 80°C, während das unsubstituierte Phenylazo-malonaldehyd-bisacetal 21a eine rotbraune, zähe Flüssigkeit ist, die sich nicht unzersetzt destillieren läßt. Die Verbindungen sind in polaren, organischen Lösungsmitteln gut löslich. Beim Stehen an der Luft hydrolysieren sie langsam, wobei die Arylazo-malonaldehyde zurückgebildet werden.

Im Folgenden werden die IR-, Massen- und ^{1}H-NMR-Spektren der Verbindungen 21a-c etwas eingehender diskutiert. Erwartungsgemäß ähneln sich die IR-

Tab. 4: Charakteristische Valenzschwingungen der Acetale 21a-c in [cm^{-1}].

R	N-H	OCH_3	C=O	C=N/C=C	C-O-C
H	3342	2830	-	1600	1100-1050 a)
COOEt	3300	2830	1703	1600	1100-1050 b)
Br	3350	2830	-	1620/1595	1100-1050 b)

a) zwei Banden; b) breit

Spektren der Acetale 21a-c sehr. Einige charakteristische Banden können zugeordnet werden und sind in Tabelle 4 aufgelistet. Als repräsentatives Beispiel für die ^{1}H-NMR-Spektren der Arylazo-malonaldehydbisacetale ist das Spektrum einer Deuterochloroformlösung von 21b in Abbildung 4 wiedergegeben.

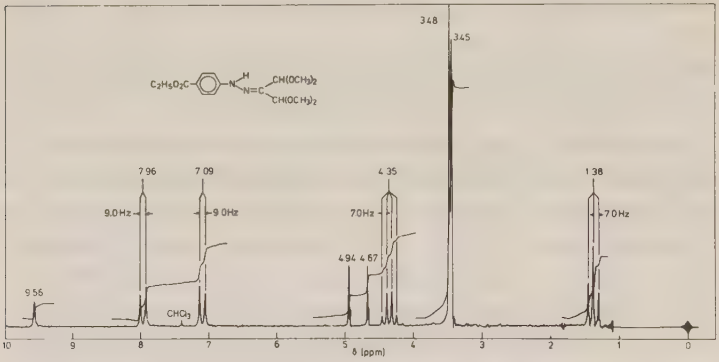


Abb. 4: ^{1}H-NMR-Spektrum des 1,1,3,3-Tetramethoxypropan-2-on-(4-carboethoxy)phenylhydrazons 21b in $CDCl_3$ bei 100 MHz.

Das Triplett und das Quartett bei 1.38 bzw. 4.35 ppm sind mit einer Kopplungskonstanten von $^3J_{HH} = 7$ Hz aufgespalten und werden durch die Ethylgruppe des Substituenten am Phenylring hervorgerufen. Die beiden dicht zusammenliegenden Singuletts bei 3.45 und 3.48 ppm sind nach Lage und Intensität den Protonen der vier Methoxygruppen zuzuordnen. Wegen der gewinkelten Struktur des Hydrazones sind die beiden Acetalgruppen elektronisch nicht äquivalent, so daß für die Methoxyprotonen beider Gruppen verschiedene Peaks erhalten werden. Aus dem gleichen

Grund ergeben auch die CH-Protonen der Acetalgruppen zwei Signale bei 4.67 bzw. 4.94 ppm. Die beiden Dubletts bei 7.09 und 7.96 ppm werden durch die vier aromatischen Protonen hervorgerufen und zeigen das typische Aufspaltungsmuster para-disubstituierter Phenylringe. Der Peak bei tiefstem Feld (9.56 ppm) verschwindet bei der Zugabe von Deuteriumoxid und ist dem NH-Proton zuzuordnen.

Die Ähnlichkeit der Massenspektren zeigt, daß die Arylazo-malonaldehyd-bisacetale 21a-c in gleicher Weise zerfallen und ist ein weiterer Beweis für deren Struktur. Das Massenspektrum des Acetals 21c, bei einer Ionisierungsenergie von 70 eV aufgenommen, ist in Abbildung 5 wiedergegeben.

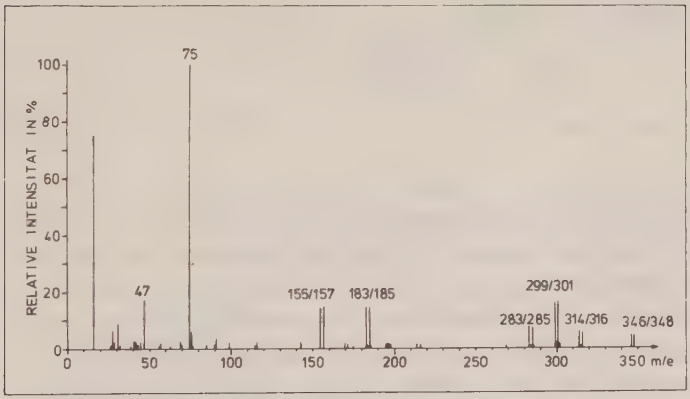
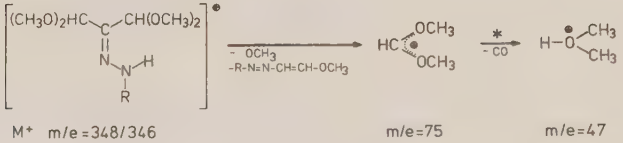


Abb. 5: Massenspektrum des 1,1,3,3-Tetramethoxypropan-2-on-(4-brom)phenylhydrazons 21c (bei 70 eV).

Das Auftreten von Doppelsignalen mit gleicher Intensität - auch bei den metastabilen Peaks - die sich um

jeweils zwei Masseeinheiten unterscheiden, ist ein Beweis für das im Molekül enthaltene Bromatom und erleichtert die Interpretation des Spektrums. Der vermutliche Abbau von 21c ist im nachfolgenden Fragmentierungsschema dargestellt. Die formulierten Zerfallswege sind durch metastabile Signale bei m/e = 286.7/284.7, 257.0/255.0, 120.1/118.3, 113.83/ 111.83 und 29.4 teilweise bewiesen. Der Basispeak bei m/e = 75 wird durch das Dimethoxycarbeniumion hervorgerufen und ist ein typisches Bruchstück bei Methylacetalen - es ist auch in den Massenspektren der Acetale 21a,b Basispeak. Eine plausible, aber nicht bewiesene Erklärung für die Bildung dieses Ions ist in Schema (2) dargestellt.

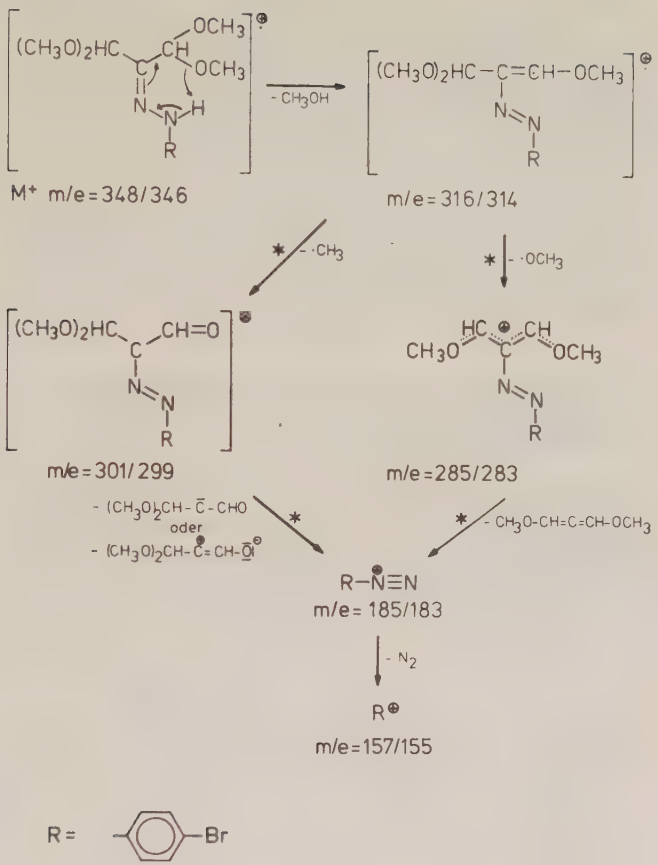
Schema (2)



M⁺ m/e = 348/346 m/e = 75 m/e = 47

Der Zerfall des Dimethoxycarbeniumions ist durch den metastabilen Peak bei m/e = 29.4 bewiesen und führt zum Dimethyloxoniumion m/e = 47, wie auch in der Literatur [90] beschrieben. Aus dem Fragmentierungsschema (3) wird deutlich, daß nach Abspaltung von Methanol aus dem Molekülion zwei Hauptzerfallswege zu dem gemeinsamen Diazoniumion m/e = 185/183 führen können, das dann unter Stickstoffabspaltung weiter zerfällt.

Schema (3)



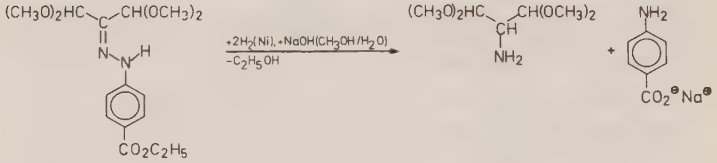
7 2-Amino-1,1,3,3-tetramethoxypropan

Nach Einführung und anschließender reduktiver Spaltung von Arylazogruppen lassen sich Amine erhalten, die sonst nur schwer zugänglich sind [91]. Auch Azoxy- und Hydrazoverbindungen, Oxime und Hydrazone lassen sich zu den entsprechenden Aminen reduzieren

92-96), wobei sich Reduktionsmethode und Bedingungen in weiten Grenzen variieren lassen [97]. Wie schon in Kapitel 6 angedeutet, wollte ich versuchen, Arylazo-malonaldehyd-bisacetale durch Reduktion zum Amino-malonaldehyd-bisacetal zu spalten, einer Verbindung, die auf anderem Wege nur schwer zugänglich sein sollte. Als Methode zur Spaltung der Arylazo-malonaldehydacetale bot sich die katalytische Reduktion unter neutralen oder alkalischen Bedingungen an [98], da saure Reaktionsbedingungen wegen der Empfindlichkeit der Acetalgruppen von vornherein ausschieden.

7.1 Darstellung und Eigenschaften von 2-Amino-1,1,3,3-tetramethoxypropan

Durch reduktive Spaltung des (4-Carboethoxy)phenyl-azo-malonaldehyd-bisacetals 21b wurde 2-Amino-1,1,3,3-tetramethoxypropan 22, nach zahlreichen Variationen der Versuchsbedingungen, schließlich in 75 Prozent Ausbeute erhalten. Die Reaktion wurde in Methanol



21b 22

unter Zusatz von äquimolaren Mengen Natriumhydroxid und mit Raney-Nickel als Katalysator bei einem Wasserstoffdruck von 125 atm und einer Temperatur von 100°C durchgeführt. Das Amino-malonaldehyd-bisacetal 22 ist ein farblose, viskose Flüssigkeit mit einem

Siedepunkt von 75-80°C/3-4 Torr.

Die Reduktion des unsubstituierten Arylazo-malonaldehyd-bisacetals 21a lieferte zwar ebenfalls 22, wie anhand der ^{1}H-NMR-Spektren des Reaktionsproduktgemisches ersichtlich ist, doch konnte Verbindung 22 wegen des ähnlichen Siedepunktes des gleichzeitig gebildeten Anilins nur durch präparative Gaschromatographie rein erhalten werden. Diese Schwierigkeiten konnten durch Einsatz des Acetals 21b behoben werden, da durch alkalische Hydrolyse der Estergruppe hierbei das Natriumsalz der Aminobenzoesäure gebildet wurde, das leicht abtrennbar ist.

Zur Charakterisierung wurde 22 elementaranalytisch sowie massen-, IR- und ^{1}H-NMR-spektroskopisch untersucht. Das Massenspektrum ist jedoch wenig aussagekräftig, da 22 auch bei niedriger Ionisierungsenergie (20 eV) bereits weitgehend abgebaut wird. Das Bruchstück mit der größten Masse $(M-OCH_3)^+$ hat nur eine geringe Intensität. Als Basispeak tritt das für Methylacetale typische Signal des Dimethoxycarbeniumions bei m/e = 75 auf.

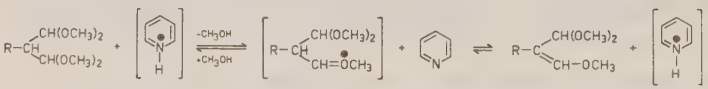
Im ^{1}H-NMR-Spektrum einer Deuterochloroform-Lösung von 22 findet man für die Propanprotonen ein Triplett bzw. Dublett mit einer Kopplungskonstanten von $^3J_{HH} = 5$ Hz bei 3.01 bzw. 4.31 ppm. Neben dem Signal bei 1.38 ppm, das nach Intensität und Form, sowie seinem Verschwinden bei D_2O-Zugabe den Aminprotonen zuzuordnen ist, noch zwei Peaks bei 3.45 und 3.47 ppm. Diese Signale werden durch die zwölf Methoxyprotonen hervorgerufen. Man erhält zwei Signale, da die Methoxygruppen der Acetalgruppen diastereotop sind.

Das relativ bandenarme IR-Spektrum von 22 zeigt bei 3390 und 3330 cm^{-1} die unsymmetrische und symmetrische

NH-Valenzschwingung der Aminprotonen, während die NH-Deformationsschwingungen eine Bande bei 1590 cm^{-1} ergeben. Bei 2830 cm^{-1} ist das für Methoxyprotonen typische, scharfe Signal der CH-Valenzschwingungen und im Bereich der C-N- und C-O-Absorptionen (1200-1000 cm^{-1}) eine intensive, breite Bande zu sehen.

7.2 Reaktionen zu N-substituierten 2-Amino-1,1,3,3-tetramethoxypropanen

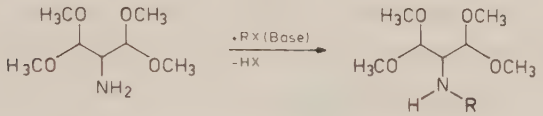
Anstelle der freien Malonaldehyde lassen sich auch deren Bisacetale, ohne vorherige wässrige Hydrolyse, direkt zu Pentamethincyanin-Farbstoffen umsetzen [47]. Pyridin dient bei dieser Methode als Lösungsmittel und Base und nach seiner Protonierung (durch heterocyclische Quartärsalze) als acider Katalysator für die Bildung von Carboxonium- bzw. Enolether-Zwischenstufen aus den Acetalen.



23

Es war von vornherein kaum zu erwarten, daß die Darstellung von γ-Amino-pentamethincyanin-Farbstoffen 6 durch Umsetzung von 22 mit den in der Cyaninchemie üblichen Quartärsalzen nach dem oben erwähnten Verfahren gelingen würde, da die reaktiven Carboxonium-Zwischenstufen 23 auch mit der freien Aminogruppe von 22 Kondensationsreaktionen eingehen können. Außerdem mußte befürchtet werden, daß eventuell gebildeter γ-Amino-pentamethincyanin-Farbstoff unter den bei dieser Methode nötigen Reaktionsbedingungen, durch aminolytische Abbaureaktionen

im Sinne von Dähne und Mitarbeitern [99] wieder zerstört wird. Schon ein erster qualitativer Versuch zeigte, daß Erwärmen von 22 mit 1,2,3,3-Tetramethylindoleninium-tetrafluoroborat 4a in Pyridin zu einer dunklen, rötlichen und nicht zu der erhofften blau gefärbten Reaktionslösung führte. Deshalb wurde versucht durch Schutz der Aminogruppe in 22 zu geeigneteren Ausgangsverbindungen zu gelangen.
Unter den in der Literatur angegebenen Bedingungen zur Einführung von Aminschutzgruppen wurde das Bisacetal des Amino-malonaldehyds 22 zu neuen N-substituierten Amino-malonaldehyd-Derivaten 24-29 umgesetzt.



22 24-29

Die Ausbeuten der Reaktionen waren meist gut. In Tabelle 5 sind die dargestellten Verbindungen und erzielten Ausbeuten sowie die Literatur angegeben in der die Einführung der jeweiligen Schutzgruppe beschrieben ist.

Die Verbindungen 28 und 29 konnten trotz zahlreicher Reinigungsversuche nicht rein erhalten werden. Da sich weder Verbindung 28 noch 29 zu Pentamethincyanin-Farbstoffen umsetzen ließen, wie aus orientierenden Versuchen hervorging, wurde auf weitere Reinigungsversuche verzichtet.

Die Konstitution der übrigen Verbindungen wurde mittels Elementaranalyse, ^{1}H-NMR-, IR- und Massenspektroskopie gesichert.

Tab. 5: Dargestellte N-substituierte Derivate des Amino-malonaldehyd-bisacetals

Verb.	R	Ausbeute	Lit.
24	CF_3CO-	80 %	100-103
25	Chin-O-CO- [a]	79 %	53
26	$(CH_3)_3Si$-	66 %	104
27	NH_2-CO-	67 %	105
28	Pe-O-CO- [b]	-	106
29	$C_6H_5CH_2O$-CO-	-	107 , 108

a) Chin = 8-Chinolinyl

b) Pe = $(C_6H_5)_3P^+CH_2CH_2$-] Cl^-

Wie schon beim unsubstituierten Amino-malonaldehyd-bisacetal 22 beobachtet, sind auch die Massenspektren der Verbindungen 24 bis 27 wenig aussagekräftig. Auch bei niedriger Ionisierungsenergie (20 eV) werden sie bereits weitgehend abgebaut. Der M^+-Peak ist in keinem Fall zu finden. Basispeak ist immer das Signal des Dimethoxycarbeniumions bei m/e = 75. Im Spektrum des Acetals 26 findet man außerdem als charakteristisches Signal den Peak des Trimethylsilylkations bei m/e = 73.

Abbildung 6 zeigt das komplexe ^{1}H-NMR-Spektrum einer Deuterochloroform-Lösung von 25. Die beiden Methoxygruppen an C^1 und C^3 sind diastereotop. Man findet deshalb zwei Signale für die Methoxyprotonen. Die Wasserstoffatome an C^1 und C^3 koppeln mit dem Proton an Kohlenstoffatom C^2 und ergeben das Dublett bei 4.52 ppm mit einer Kopplungskonstanten von $^3J_{HH}$ = 4.5 Hz. Durch Kopplung mit den Protonen an C^1 und

C^3 sowie mit dem Stickstoffproton wird das Resonanzsignal des Protons an C^2 mit den Kopplungskonstanten $^3J_{HH} = 4.5$ Hz und $^3J_{HH} = 9$ Hz aufgespalten und ergibt die fünf Peaks bei 4.14 ppm. Dementsprechend ist das Signal des NH-Protons zu einem Dublett mit einer Kopplungskonstanten von $^3J_{HH} = 9$ Hz aufgespalten; es liegt bei 5.86 ppm. Zwischen 7.3 und 8.9 ppm liegt das Multiplett der aromatischen Protonen des Chinolinyl-Ringes.

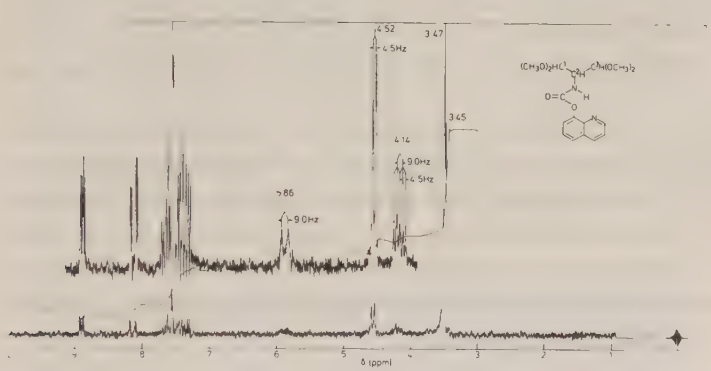


Abb. 6: ^{1}H-NMR-Spektrum des 2-Amino-N-carbo-(8-oxychinolinyl)-1,1,3,3-tetramethoxypropans 25 in $CDCl_3$ bei 100 MHz.

Abbildung 7 zeigt das IR-Spektrum von 25, aufgenommen in KBr. Einige der Banden können zugeordnet werden.
Bei 3310 cm^{-1} erscheint die NH-Valenzschwingung. Die CH-Valenzschwingungen der aromatischen Protonen und die typische, scharfe Bande der CH-Valenzschwingungen der Methoxygruppen erscheinen bei 3065 bzw. 2840 cm^{-1}. Die C=O-Valenzschwingung der Carbonylgruppe ergibt das intensive Signal bei 1730 cm^{-1}. Die Banden der C=C- und C=N-Valenzschwingungen des

aromatischen Molekülteils, sowie die NH-Deformationsschwingungen liegen zwischen 1594 und 1470 cm^{-1}, können aber nicht genau zugeordnet werden.

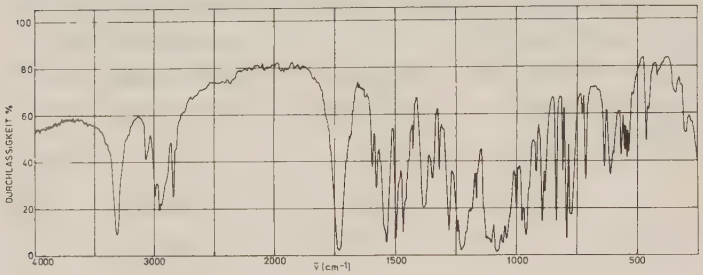


Abb. 7: IR-Spektrum des 2-Amino-N-carbo-(8-oxychinolinyl)-1,1,3,3-tetramethoxypropans 25 in KBr.

7.3 Reaktionen der N-substituierten 2-Amino-1,1,3,3-tetramethoxypropane

Die in Abschnitt 7.2 beschriebenen N-substituierten Amino-malonaldehyd-bisacetale 24 bis 27 wurden auf ihre Verwendbarkeit zur Darstellung von 8-aminosubstituierten Pentamethincyanin-Farbstoffen untersucht. Auch ihre Einsatzfähigkeit als C^3-Synthone bei der Synthese von Heterocyclen wird in den folgenden Kapiteln am Beispiel von 24 besprochen.

7.3.1 Versuche zur Umsetzung von N-substituierten 2-Amino-1,1,3,3-tetramethoxypropanen zu Pentamethincyanin-Farbstoffen

Wie schon erwähnt, lassen sich Malonaldehyd-bisacetale ohne vorherige wässrige Hydrolyse zu Pentamethin-

cyanin-Farbstoffen umsetzen [47]. Pyridin bewirkt dabei in Gegenwart stark CH-acider Verbindungen (heterocyclische Quartärsalze) katalytisch die Bildung von Carboxonium-Zwischenstufen 23 aus den Malonaldehydbisacetalen, die als starke Elektrophile rasch zu den Farbstoffen reagieren.

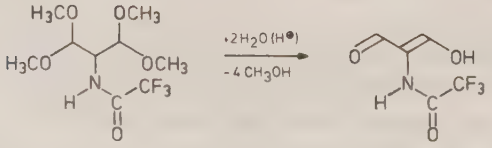
Wie schon erste qualitative Tests zeigten, konnte beim Erwärmen der Acetale 24 bis 27 mit 1,2,3,3-Tetramethyl-indolinium-tetrafluoroborat 4a in Pyridin lediglich mit 25 eine tiefblaue Reaktionslösung erhalten werden. Mit den übrigen Acetalen wurden dagegen nur dunkle, braunrötliche Reaktionslösungen erhalten. Aus präparativen Ansätzen zur Darstellung des Pentamethincyanin-Farbstoffes aus 25 konnten nur geringe Mengen stark verunreinigtes Rohprodukt erhalten werden. Bei Versuchen dieses durch Heißextraktion mit verschiedenen Lösungsmittelgemischen zu reinigen wurden deutliche Zersetzungserscheinungen beobachtet. Die anfänglich blauen Extraktionslösungen verfärbten sich während der Extraktion zunehmend in Richtung rot. Daraus kann geschlossen werden, daß die Pentamethinkette abgebaut wird, möglicherweise durch nucleophilen Angriff vom Stickstoffatom der heterocyclischen Schutzgruppe. Die Versuche zur Darstellung von Pentamethincyanin-Farbstoffen aus den Acetalen 24 bis 27 wurden daraufhin eingestellt.

Eine voll befriedigende Erklärung für den negativen Verlauf der Farbstoffsynthese aus den Acetalen 24 und 26 kann nicht gegeben werden. Wahrscheinlich ist jedoch die Aminogruppe mit ihrem freien Elektronenpaar dafür verantwortlich zu machen, daß diese Methode, die sich bei der Darstellung von Pentamethincyaninen aus anderen Acetalen hervorragend bewährt hat, hier versagte. Zumindest bei der Trimethylsilylverbindung 26 besteht die Möglichkeit, daß das

aus dem Acetal zunächst gebildete reaktive Zwischenprodukt 23 durch die elektronenschiebende Wirkung der Aminogruppe gegen nucleophilen Angriff zumindest desaktiviert wird. Für die Trifluoracetylamino-Verbindung 24 scheidet diese Erklärung dagegen aus, da Amidstickstoffatome infolge des elektronischen Effektes von Acylgruppen kaum nucleophile Eigenschaften besitzen. Beim Acetal 27 könnte dagegen die NH_2-Gruppe des Substituenten, die zwar ebenfalls nur geringe Nucleophilie besitzen sollte, aber sterisch günstig zum Kohlenstoffatom der reaktiven Carboxonium-Zwischenstufe 23 stehen kann, für das Ausbleiben der Farbstoffbildung verantwortlich sein. Nucleophiler Angriff an diesem C-Atom könnte zur Ausbildung eines fünfgliedrigen, heterocyclischen Ringes führen und damit die Bildung des Pentamethincyanin-Farbstoffes verhindern.

7.3.2 Versuche zur Darstellung von Trifluoracetylamino-malonaldehyd und Heterocyclen aus 1,1,3,3-Tetramethoxy-2-trifluoracetylamino-propan

Da der Trifluoracetylamino-malonaldehyd 30 nur schlecht zugänglich ist [26,48], wurde versucht, ihn auf einem anderen Weg besser zugänglich zu machen. Hierzu bot sich die saure Hydrolyse des Trifluor-



24 30

acetylamino-malonaldehyd-bisacetals 24 an.
In einer Reihe von Versuchen wurde unter Verwendung von wässrigen Salzsäurelösungen verschiedener Konzentration versucht, das Acetal 24 zum freien Aldehyd zu hydrolysieren. Verbindung 24 ist jedoch überraschend stabil. Selbst halbkonzentrierte Salzsäure vermochte sie bei Raumtemperatur nicht zu hydrolysieren. Das Acetal wurde dabei auch nach fünfzehnstündiger Reaktionszeit praktisch quantitativ zurückerhalten. Führt man die Reaktion mit konzentrierter Säure oder bei erhöhten Temperaturen aus, so wird das Acetal zwar hydrolysiert, aber gleichzeitig wird auch die Aminschutzgruppe abgespalten und es entstehen schwarzbraune Polykondensationsprodukte.

Die Chance zur Darstellung von Heterocyclen unter Verwendung von 24 als C^3-Synthon war aufgrund der bei den Hydrolyseexperimenten gemachten Beobachtungen gering. Nur wenn die Hydrolyse der Acetalgruppen etwas schneller verlaufen würde als die Abspaltung der Trifluoracetylgruppe, konnte die Möglichkeit bestehen, die freien Aldehydgruppen mit geeigneten Substraten zur Reaktion zu bringen und sie so der Polykondensationsreaktion zu entziehen. In einigen Experimenten wurde versucht 24 mit Dianilinoethan bzw. 4-Nitrophenylhydrazin zu einem 1,4-Diazepiniumsalz bzw. Pyrazol umzusetzen. Als Ergebnis wurden auch hier nur dunkelbraune Polykondensationsprodukte erhalten.

7.3.3 1,3-Dichlor-1,3-dimethoxy-2-trifluoracetylaminopropan

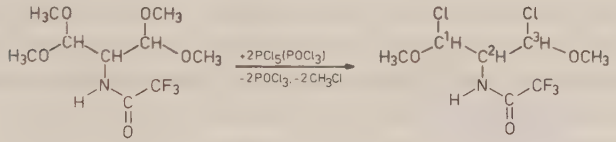
Im Vergleich zu einfachen Alkylhalogeniden zeigen α-Halogenether eine stark gesteigerte Reaktivität bei Solvolysereaktionen, die oft mit der von Car-

bonsäurechloriden verglichen werden kann [109]. Die Ursache für diese auffallende Reaktionsfähigkeit konnte schon 1930 befriedigend gedeutet werden [110] und beruht auf der Entstehung eines mesomeriestabilisierten Carboxoniumkations bei der Ablösung des Halogenions aus α-Halogenethern. α-Halogenether reagieren leicht mit Wasser und Alkoholen. Mit Wasser bilden sich - über intermediär gebildete Halbacetale - Aldehyde, während mit Alkoholen die entsprechenden Acetale entstehen.
Umgekehrt lassen sich α-Halogenether aus Acetalen durch Umsetzung mit anorganischen und organischen Säurechloriden wie Phosphorpentachlorid, Thionylchlorid und Acetylchlorid oder -bromid darstellen [111-113]. Aus Malonaldehydacetalen entstehen durch Umsetzung mit Phosphorpentachlorid bzw. Thionylchlorid 1,3-Dialkyl-1,3-dichlorpropane, wie insbesondere von Skoldinov und Mitarbeitern gezeigt wurde [114a,b].

Wie die vorstehend beschriebenen Ergebnisse zeigen, sind die beiden Acetalgruppen des Trifluoracetylaminomalonaldehyd-bisacetals 24 nur unter gleichzeitiger Abspaltung der Aminschutzgruppe hydrolysierbar, so daß sich 24 als Ausgangssubstanz für Synthesen, bei denen sich andere Malonaldehyde oder deren Derivate in ausgezeichneter Weise bewährt haben [27], als nicht geeignet erwiesen hat. Substituiert man dagegen jeweils eine Methoxygruppe der beiden Acetalgruppen durch Halogenatome, so sollte ein Malonaldehydabkömmling erhalten werden, der wesentlich reaktiver als Acetal 24 ist und die Darstellung einer Reihe trifluoracetylamino-substituierter Verbindungen ermöglichen sollte.

7.3.3.1 Synthese, Struktur und Eigenschaften von 1,3-Dichlor-1,3-dimethoxy-2-trifluoracetylaminopropan

Durch Umsetzung von 1,1,3,3-Tetramethoxy-2-trifluoracetylaminopropan 24 mit Phosphorpentachlorid in Phosphoroxychlorid als Lösungsmittel konnte 1,3-Dichlor-1,3-dimethoxy-2-trifluoracetylaminopropan 31 in 77 % Ausbeute erhalten werden. Die Reaktion wurde bei einer Temperatur von 0°C und unter Stickstoff durchgeführt. Verbindung 31 bildet farblose, nadelförmige Kristalle und hat im geschlossenen Röhrchen einen Schmelzpunkt von 90.5-91.5°C.

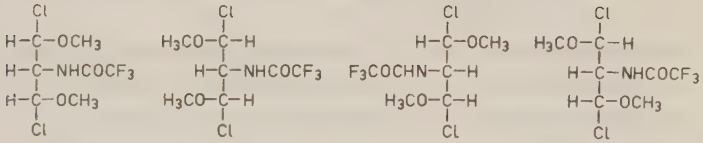


22 31

Ein IR-Spektrum von 31 wurde in Bromoform zwischen NaCl-Platten aufgenommen. Eine intensive Bande bei 3280 cm^{-1} und ein weniger intensives Signal bei 3105 cm^{-1} werden durch NH-Valenzschwingungen hervorgerufen. Das Auftreten der kleineren Bande (3105 cm^{-1}) und die Lage der NH-Valenzschwingung bei 3280 cm^{-1} zeigen an, daß das Amidproton an Wasserstoffbrückenbindungen beteiligt ist. Die Absorptionsbande der Carbonylgruppe ist verbreitert und liegt bei 1730 cm^{-1}. Die NH-Deformationsschwingungen ergeben eine Bande bei 1580 cm^{-1}.

31 besitzt zwei chirale Zentren (C^1 und C^3), die konstitutionell gleich sind, und ein pseudoasymmetrisches Kohlenstoffatom (C^2). Daraus lassen sich

vier Stereoisomere - zwei meso-Formen und ein Enantiomerenpaar - ableiten.



Dementsprechend sind das Wasserstoffatom und die Methoxyprotonen an C^1 und C^3 des Enantiomerenpaares diastereotop.

Die Synthese von 31 sollte unter den angewandten Bedingungen nicht zu einem stereochemisch einheitlichen Produkt führen, sondern ein Gemisch der vier möglichen Stereoisomeren liefern. Dies sollte sich auf das ^{1}H-NMR-Spektrum von 31 auswirken, da sich diastereotope Protonen in ihren chemischen Verschiebungen unterscheiden.

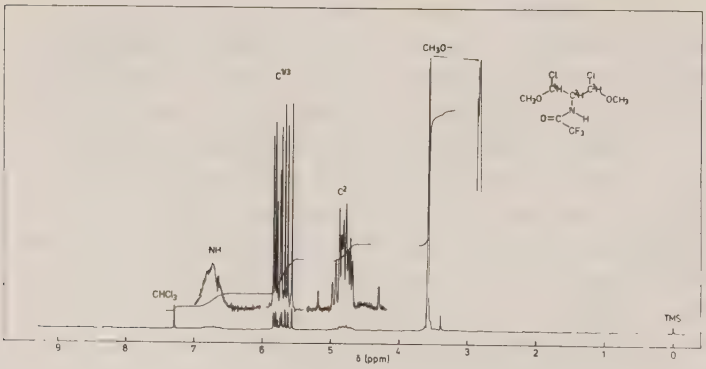
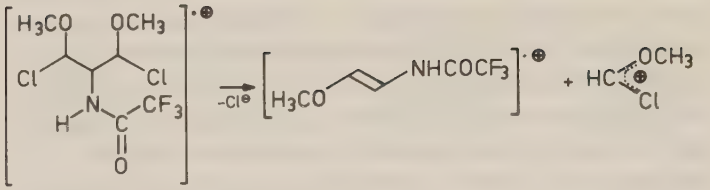


Abb. 8: ^{1}H-NMR-Spektrum des 1,3-Dichlor-1,3-dimethoxy-2-trifluoracetylaminopropans 31 in $CDCl_3$ bei 100.1 MHz.

Im komplexen ^{1}H-NMR-Spektrum einer Deuterochloroformlösung von 1,3-Dichlor-1,3-dimethoxy-2-trifluoracetylaminopropan 31 (Abb. 8) erkennt man vier Signalgruppen, die durch die vier Protonensorten im Molekül hervorgerufen werden. Das verbreiterte Signal mit einem Zentrum bei 6.7 ppm kann nach Form und Intensität dem NH-Proton zugeordnet werden. Aufgrund der vorherigen Überlegungen können für die Protonen an C^1 und C^3 vier Resonanzsignale erwartet werden, die durch Kopplung mit dem Wasserstoffatom am Atom C^2 zu Dubletts aufgespalten sein sollten. Zwischen 5.55 und 5.81 ppm erkennt man tatsächlich 8 Peaks, die zu den vier Dubletts dieser Protonen gehören. Für das Proton an C^2 sind dementsprechend zwei Tripletts und zwei Dubletts zu erwarten. Die Resonanzsignale dieses Protons überlagern sich jedoch und ergeben das Multiplett zwischen 4.6 und 5.0 ppm. Die genaue Bestimmung der chemischen Verschiebungen der Protonen an C^1 bis C^3 durch Spinentkopplung mißlang, da die Resonanzfrequenzen der beteiligten Protonen zu dicht zusammenliegen. Bei 3.55 ppm kann man drei Peaks erkennen, die nach Lage und Intensität den Methoxyprotonen zuzuordnen sind. Die Signale liegen so dicht zusammen, daß nur drei der vier erwarteten Peaks zu erkennen sind.

Im Massenspektrum von 31 wird der Peak mit der größten Masse durch das Ion $(M-Cl)^+$ bei m/e = 248 hervorgerufen. Durch HCl-Abspaltung entsteht daraus das Ion mit der Masse m/e = 212. Der Basispeak besitzt die Masse m/e = 169 und kann durch Fragmentierung des Molekülions entstehen. Dabei wird auch das 1-Chlor-1-methoxycarbeniumion mit der Masse m/e = 79 gebildet (Schema 4). Das Signal dieses Ions besitzt die zweitgrößte Intensität im Spektrum, was als Beweis für die vermutete Fragmentierungsreaktion

Schema (4)



M+ m/e =169 m/e=79/81

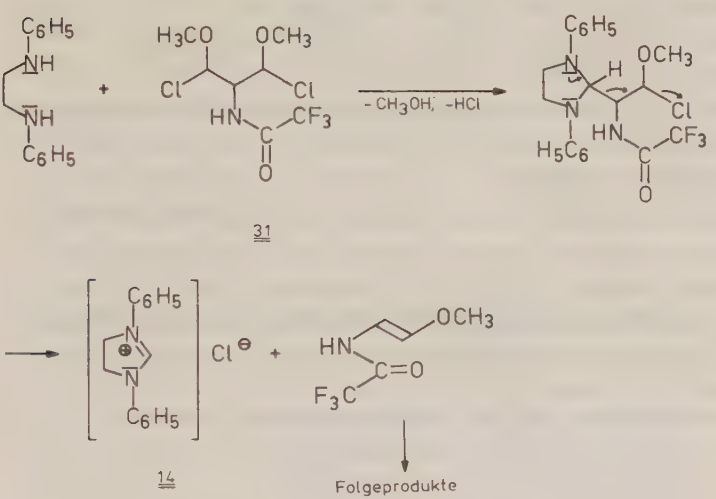
betrachtet werden kann. Bei der Masse m/e = 81 erscheint ein Isotopenpeak dieses Ions, der durch das Chlorisotop ^{37}Cl hervorgerufen wird.

7.3.3.2 Versuche zur Darstellung von 1,4-Diphenyl-6-trifluoracetylamino-2,3-dihydro-1,4-diazepiniumperchlorat

Als C_3-Synthone zur Darstellung einer Reihe heterocyclischer Verbindungen haben sich Malonaldehyde in vielen Fällen bewährt [27,72-74]. Auch Malonaldehydabkömmlinge wie ß-Dimethylaminoacroleine, Malonaldehydanile und 1,3-Dichlor-1,3-dimethoxypropane wurden erfolgreich zur Synthese von 5-, 6- und 7-Ring-Heterocyclen eingesetzt [27,72,114-116].

Durch Umsetzung von 1,3-Dichlor-1,3-dimethoxy-2-trifluoracetylaminopropan 31 mit 1,2-Dianilinoethan wurde versucht, 1,4-Diphenyl-6-trifluoracetylamino-2,3-dihydro-1,4-diazepiniumperchlorat darzustellen. Trotz zahlreicher Variationen der Reaktionsbedingungen konnte die gewünschte Verbindung nicht erhalten werden. Neben dunkelbraunen, schmierigen Produkten wurde stattdessen ein 1,3-Diphenyl-

4,5-dihydro-imidazoliumsalz 14 erhalten, welches als Perchlorat isoliert wurde. Die Verbindung war identisch mit einer authentischen Probe (vergl. hierzu Kap. 4.2.1) und fiel in Ausbeuten zwischen 15 und 43 Prozent an.



31

14

Auch hier reagierte das Malonaldehydderivat offensichtlich zunächst wie ein Monoaldehyd und durch Fragmentierung des Zwischenproduktes entstand das Imidazoliumsalz.

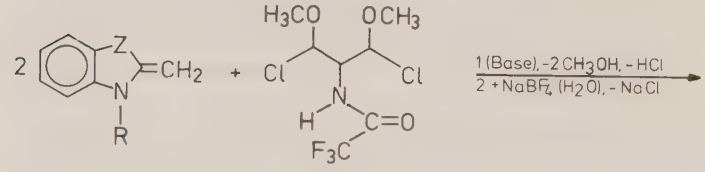
8 γ-Trifluoracetylamino-pentamethincyanin-Farbstoffe

8.1 Synthesen der γ-Trifluoracetylamino-pentamethincyanin-Farbstoffe

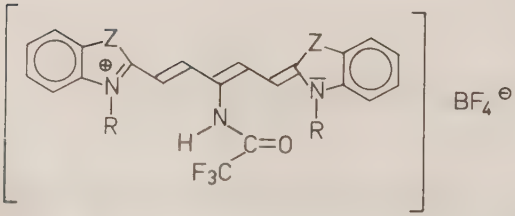
α-Halogenether reagieren bekanntlich lebhaft mit

primären, sekundären und tertiären Aminen. Die Reaktionsprodukte sind aber nicht beständig und können in verschiedener Weise weiterreagieren [109].
An Stelle von Malonaldehyden können nach Skoldinov und Mitarbeitern 1,3-Dihalo-1,3-dimethoxypropane (Halogen = Cl, Br) für die Synthese von Heterocyclen verwendet werden. So entsteht zum Beispiel mit Hydrazin Pyrazol und mit Guanidin 2-Aminopyrimidin [114,115]. Durch Umsetzung dieser 'Bis-α-Halogenether' mit den in der Cyaninchemie üblichen heterocyclischen Methylenbasen sollten sich auch Pentamethincyanin-Farbstoffe erhalten lassen.

Durch Reaktion von 1,3-Dichlor-1,3-dimethoxy-2-trifluoracetylaminopropan 31 mit den heterocyclischen Methylenbasen 32a,b in Dichlormethan wurden tatsächlich Pentamethincyanin-Farbstoffe 33a,b erhalten, die in γ-Stellung eine Trifluoracetylamino-Gruppe tragen. Die Umsetzung wurde bei einer Temperatur von 0°C durchgeführt. Um die bei der Reaktion gebildete HCl



32a,b 31



33a,b

Tab. 6: Dargestellte γ-Trifluoracetylamino-pentamethincyanin-Farbstoffe 33a,b und Ausbeuten.

32, 33	-Z-	-R	Ausbeute
a	$-C(CH_3)_2-$	$-CH_3$	28 %
b	-CH=CH-	$-C_2H_5$	3 %

abzufangen, wurde mit einem Überschuß an Methylenbase von einem mol gearbeitet. Die Farbstoffe wurden als Tetrafluoroborate isoliert und mittels Heißextraktion gereinigt.

8.2 Struktur und Eigenschaften der γ-Trifluoracetylamino-pentamethincyanin-Farbstoffe

Die γ-Trifluoracetylamino-pentamethinium-tetrafluoroborate 33a,b sind hochschmelzende, metallisch glänzende, kristalline Verbindungen, die sich in polaren organischen Lösungsmitteln mit tiefblauer bzw. blaugrüner Farbe lösen, dagegen in unpolaren organischen Lösungsmitteln und in Wasser nahezu unlöslich sind. Durch Elementaranalyse, UV/VIS- [+], ^{1}H-NMR- und ^{13}C-NMR-Spektroskopie [++] wurde Konfiguration und Konstitution der Verbindungen 33a,b gesichert. Das Felddesorptionsmassenspektrum von 33a zeigt einen Basispeak bei m/e = 494. Diese Masse entspricht dem kationischen Teil des Moleküls und bestätigt auch damit die Konstitution dieses Farbstoffes.

[+] Die Elektronenspektren werden in Kapitel 10 behandelt.

[++] Das ^{13}C-NMR-Spektrum von 33a wird in Kapitel 9 besprochen.

Durch die Äquivalenz der beiden Molekülhälften lassen sich die ^{1}H-NMR-Spektren der trifluoracetylamino-substituierten Farbstoffe 33 leicht interpretieren. Im folgenden sei das Protonenresonanzspektrum von 33a kurz erläutert. Die zwölf Protonen der in 3- und 3'-Stellung der Indoleninringe befindlichen geminalen Methylgruppen ergeben ein Singulett bei 1.72 ppm. Das Signal der sechs Protonen der N-Methylgruppen liegt bei 3.59 ppm. Am stärksten macht sich der elektronenziehende Effekt der Trifluoracetylgruppe naturgemäß bei der chemischen Verschiebung des NH-Protons bemerkbar. Letzteres ergibt das Signal bei 10.77 ppm. Es ist damit um ca. 1.7 ppm deutlich zu tieferem Feld verschoben als das entsprechende Proton des acetylamino-substituierten Farbstoffes 8a. Die Protonen in α- und α'-Stellung und in ß- und ß'-Stellung der Polymethinkette ergeben die beiden Dubletts bei 5.87 und 8.30 ppm. Die Kopplungskonstante ($^3J_{HH}$ = 14 Hz), mit der die Signale der Methinprotonen aufgespalten sind, spricht auch hier für die formulierte all-trans Konfiguration der Methinkette.

8.3 Versuche zur Abspaltung der Trifluoracetylgruppe aus 8-Trifluoracetylamino-bis(1,3,3-trimethylindolin-2-yl)pentamethinium-tetrafluoroborat

Zu den besonders leicht abspaltbaren Aminschutzgruppen zählt die Trifluoracetylgruppe. In der Regel wird sie schon unter schwach sauren und besonders leicht unter schwach basischen Bedingungen rasch und vollständig abgespalten. In vielen Fällen läßt sich die Trifluoracetylgruppe aus Amiden so leicht abspalten, daß sie zum Schutz von Aminogruppen kaum geeignet ist [49,54]. In anderen Fällen kann die Hydrolysegeschwindigkeit jedoch so langsam sein, daß es gelingt, das bei der

Hydrolyse von Trifluoracetamiden zunächst gebildete Hydrat spektroskopisch nachzuweisen [117].

Durch Abspaltung der Trifluoracetylgruppe aus γ-Trifluoracetylamino-bis(1,3,3-trimethyl-indolin-2-yl)-pentamethinium-tetrafluoroborat 33a versuchte ich, einen Pentamethincyanin-Farbstoff darzustellen, der in γ-Position der Methinkette eine freie Aminogruppe trägt.
Schon ein erster qualitativer Versuch zur Abspaltung der Trifluoracetylgruppe aus 33a mit 1 N methanolisch/wässriger Ammoniaklösung zeigte das Verschwinden der längstwelligen Bande bei 629 nm. Gleichzeitig wurde eine neue Absorptionsbande bei 657 nm unter Ausbildung eines isosbestischen Punktes bei 640 nm aufgebaut. Durch Ansäuern läßt sich jedoch 33a unverändert zurückgewinnen, wie durch ein ^{1}H-NMR-Spektrum und ein Felddesorptionsmassenspektrum (M^+-BF_4 bei m/e =494) eindeutig bewiesen wurde. Auch mit 1 N wässrig/methanolischer Natronlauge ließ sich die Trifluoracetylgruppe nicht abspalten. Höhere Basenkonzentrationen und höhere Reaktionstemperaturen führten lediglich zu irreversibler Zerstörung des Polymethinchromophors.
Der Grund für dieses beobachtete Reaktionsverhalten von 33a liegt offensichtlich in einer bemerkenswert großen Acidität des Amidprotons, bedingt durch die elektronenziehende Wirkung der Trifluoracetylgruppe und des Polymethinchromophors. Die Abspaltung des Amidprotons führt außerdem zur Ausbildung eines resonanzstabilisierten Anions, was die Abspaltung des Protons energetisch begünstigen sollte.

Der pKs'-Wert des Farbstoffes 33a wurde nach einem von Scheibe und Mitarbeitern angegebenen Verfahren auf optischem Wege bestimmt [118]. Die Messungen wurden in 60 proz. wässrigem Methanol vorgenommen,

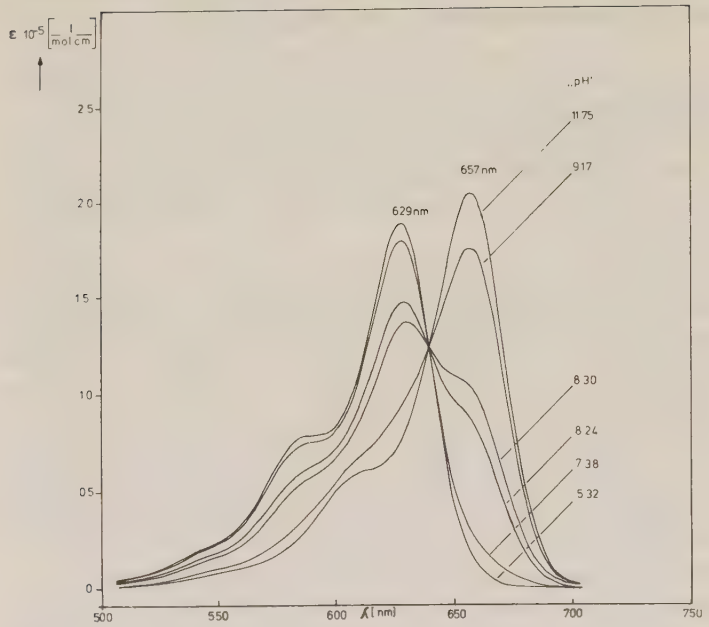
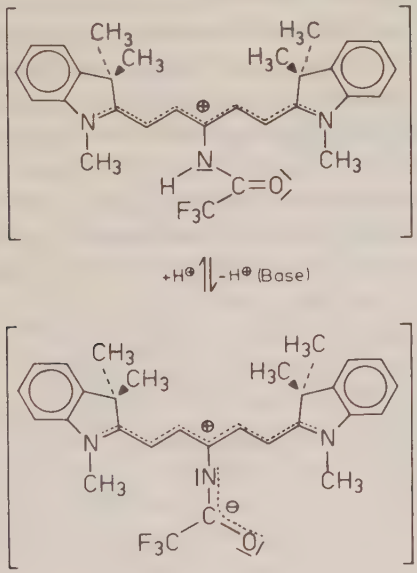


Abb. 9: Absorptionskurven des γ-Trifluoracetylamino-pentamethincyanin-tetrafluoroborats 33a in 60 proz. wässrigem Methanol bei verschiedenen pH-Werten.

da sich der Farbstoff in wässrigen Pufferlösungen nur schlecht löst. Methanolzusatz ändert bekanntlich den pH-Wert von Pufferlösungen, so daß alle Lösungen einer pH-Kontrolle unterzogen wurden. Da die Bestimmung von pH-Werten mit Glaselektroden in nicht rein wässrigen Medien problematisch ist [119], sind die gemessenen Werte nicht als absolut zu betrachten. Daraus folgt, daß auch der ermittelte pKs'-Wert keinen absoluten Wert darstellt, sondern nur von der Größen-

ordnung her betrachtet werden kann. Aus den erhaltenen Absorptionswerten bei 20°C ergibt sich ein pKs'-Wert von 8.3. Der von verschiedenen Autoren bestimmte pKs-Wert von Trifluoracetanilid liegt bei 9.5 [120,121]. Auch wenn der gefundene pKs'-Wert wegen der Problematik der pH-Wertbestimmung keine absolute Größe darstellt, so sieht man doch, daß das Amidproton in 33a eine bemerkenswert hohe Acidität besitzt, die die relativ große Acidität des NH-Protons im Trifluoracetanilid sogar noch übertrifft.

Daraus erklärt sich die große Basenstabilität der Trifluoracetylamino-Gruppe in 33a. Bei Behandlung mit Basen wird nicht die Carbonylgruppe angegriffen,

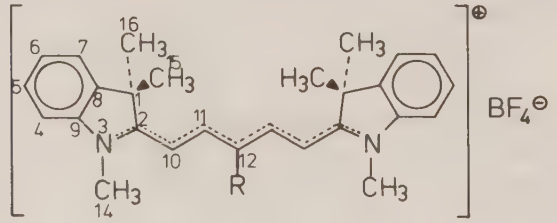


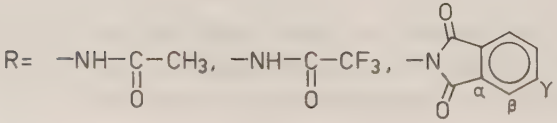
sondern das NH-Proton unter Ausbildung der resonanzstabilisierten, konjugierten Base entfernt. Weiteren Versuchen zur Abspaltung der Schutzgruppe mit 2 N

Salzsäure in Methanol (1:1) und mit sauren Pufferlösungen (pH 4 und pH 5) war ebenfalls kein Erfolg beschieden. Die Reaktionslösungen waren zum Teil über Wochen nahezu stabil; erst bei stärkerem Erwärmen entfärbten sie sich infolge Zerstörung des Polymethinchromophors.

9 ^{13}C-NMR-Spektren der γ-Acylamino-pentamethincyanin-Farbstoffe mit Indolenin-Endgruppe

Das bei den Versuchen zur Abspaltung der Trifluoracetylgruppe beobachtete Verhalten des Pentamethincyanin-Farbstoffes 33a deutet auf besondere elektronische Verhältnisse innerhalb des Moleküls hin. Ein Maß für die Elektronendichte-Verteilung und damit auch für die elektronische Wirkung von Substituenten in Aromaten, Polyenen und Polymethinen ist die ^{13}C-chemische Verschiebung der Kohlenstoffatome dieser Stoffklassen [122,123]. Im folgenden werden die ^{13}C-NMR-Spektren der γ-acetylamino- (8a), γ-trifluoracetylamino- (33a) und γ-phthalimido- (16a) substituierten Pentamethincyanine mit Indolenin-Endgruppen





8a 33a 16a

diskutiert und mit den ^{13}C-NMR-Spektren der entsprechend substituierten Benzole verglichen. Die Interpretation der ^{13}C-NMR-Spektren wurde durch eine Reihe bereits zugeordneter Pentamethincyaninspektren erleichtert [123]. Mittels off-resonance-Aufnahmen konnten die Signale aller Kohlenstoffatome der Farbstoffe 8a, 16a, 33a sowie des Trifluoracetanilids und des N-Phenylphthalimids, wie in Tabelle 7 und 8 angegeben, sicher zugeordnet werden. Außerdem sind die ^{13}C-chemischen Verschiebungen einiger Vergleichssubstanzen aufgeführt.

Bekanntlich beeinflußt auch das Lösungsmittel die chemische Verschiebung, wie am Beispiel monosubstituierter Benzole und auch am Beispiel einiger Pentamethincyanine gezeigt wurde [123,124]. Die ^{13}C-NMR-Spektren der γ-Acylamino-pentamethincyanine wurden in deuteriertem Acetonitril aufgenommen [+], während die zum Vergleich herangezogenen Spektren der entsprechenden unsubstituierten und γ-Nitro-pentamethincyanin-Farbstoffe in d_6-Dimethylsulfoxid aufgenommen wurden. Die Änderung der Resonanzlagen, die beim Wechsel dieser Lösungsmittel auftreten könnten (sie besitzen mit 46.0 bzw. 45.0 ähnlich große E_T-Werte), sollten allerdings vernachlässigbar sein, da bei einer relativ großen Änderung der Lösungsmittelpolarität nur geringe Verschiebungen der Kohlenstoffresonanzlagen zu beobachten waren. Dies wurde von Grahn und Reichardt am Beispiel von Pentamethincyaninen beim Wechsel von Deuterochloroform (E_T = 39.0) zu d_6-DMSO als Lösungsmittel gezeigt [123]. Einen ähnlich geringen Lösungsmitteleinfluß auf die Verschiebung der ^{13}C-Resonanzsignale konnte ich am Beispiel des Trifluoracetanilids beim Wechsel vom verhältnismäßig unpolaren Chloroform zum polaren

[+] In d_6-DMSO waren die untersuchten Farbstoffe nicht stabil.

Tab. 7: ^{13}C-NMR-Chemische Verschiebung der Kohlenstoffatome δ-R-substituierter Bis-(1,3,3-trimethyl-indolin-2-yl)pentamethinium-tetrafluoroborate in ppm, relativ zu TMS, gemessen in d_3-Acetonitril.

-R	C^1	C^2	C^4	C^5	C^6	C^7	C^8	C^9	C^{10}	C^{11}	C^{12}	C^{14}	$C^{15/16}$	
H +)	48.7	173.3	110.9	128.4	124.7	122.3	141.1	142.9	103.3	154.0	125.2	30.9	26.9	
Nitro +)	50.4	179.4	112.7	128.9	127.3	122.7	142.2	142.4	102.3	141.5	131.5	32.6	26.8	
Acetyl-amino	50.2	174.8	111.7	129.2	125.9	122.8	142.0	143.6	99.9	149.5	127.5	32.1	27.4	a)
Trifluor-acetyl-amino	50.6	176.0	112.3	129.6	126.6	123.2	142.5	143.9	99.5	148.8	123.0 c)	32.3	27.4	b)
Phthal-imido	50.8	176.4	112.4	129.6	126.7	123.2	142.6	143.8	99.3	150.4	121.0	32.4	27.4	d)

+) gemessen in d_6-DMSO

Andere C: a) 169.5(C=O), 23.3(CH_3); b) 156.8(C=O) (q, $^2J_{CF}$ = 37 Hz), 117.2(CF_3) (q, $^1J_{CF}$ = 288 Hz); c) Quartett ($^4J_{CF}$ = 2.6 Hz); d) 168.1(C=O), 133.3(C^{α}), 124.7(C^{β}), 135.9(C^{γ}) (Phthalimidring).

Tab. 8: ^{13}C-NMR-Chemische Verschiebungen der Kohlenstoffatome von Benzol, Nitrobenzol und von acylamino-substituierten Benzolen in ppm, relativ zu TMS, gemessen in Deuterochloroform.

	C_{para}	C_{meta}	C_{ortho}	C_{ipso}	Andere C
Benzol	----------128.7----------				
Nitro-benzol	134.5	129.3	123.2	148.1	
Acetylamino-benzol	124.1	128.7	120.4	138.2	169.5(C=O), 24.1(CH_3)
Trifluor-acetyl-aminobenzol +)	126.4	129.2	120.8	135.1	155.2(C=O)(q, $^2J_{CF}$ = 37.5 Hz), 115.7 (CF_3)(q, $^1J_{CF}$ = 288 Hz)
N-Phthal-imidobenzol	128.0	129.1	126.5++)	131.7	167.2(C=O), 131.7(C^{α}), 123.7(C^{β})++), 134.3(C^{γ}) (Phthalimidring)

+) Die entsprechenden ^{13}C-chemischen Verschiebungen in d_3-Acetonitril als Lösungsmittel sind: 127.0, 130.1, 122.2, 137.1, 156.0 und 117.1 ppm.

++) Diese beiden chemischen Verschiebungen können auch vertauscht richtig sein.

Acetonitril beobachten.

Als repräsentatives Beispiel sei das ^{13}C-NMR-Spektrum von 33a (Abb. 10; aufgenommen in d_3-Acetonitril) erläutert (vergl. Tab. 7). Man erkennt 15 Sorten chemisch verschiedener Kohlenstoffatome. Bei tiefstem Feld (176.0 ppm) erscheint ein Signal, das auch im off-resonance-Spektrum ein Singulett bleibt und aufgrund seiner Lage den beiden quartären C^2-Methin-C-Atomen zukommt. Das Signal bei 156.8 ppm (q, $^2J_{CF}$ = 37 Hz) wird aufgrund seiner Lage und Multiplizität

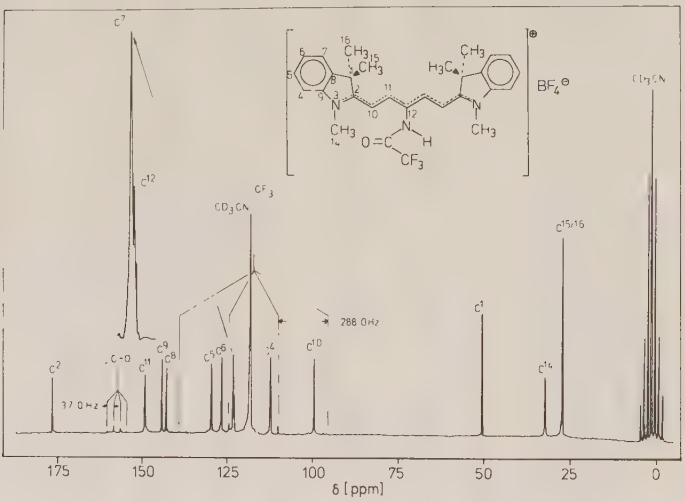


Abb. 10: ^{13}C-NMR-Spektrum von δ-Trifluoracetylamino-bis(1,3,3-trimethyl-indolin-2-yl)penta-methinium-tetrafluoroborat 33a in CD_3CN bei 20 MHz, auf die TMS-Skala bezogen.

dem Carbonylkohlenstoffatom der Trifluoracetylgruppe zugeordnet. Das Quartett bei 117.2 ppm wird durch das C-Atom der Trifluormethylgruppe hervorgerufen und hat

eine Kopplungskonstante von $^{1}J_{CF} = 288$ Hz. Die chemischen Verschiebungen der beiden Trifluoracetylgruppen-C-Atome entsprechen ungefähr denjenigen der Kohlenstoffatome der Trifluoressigsäure (163.8 bzw. 115.7 ppm); durch das weniger elektronegative Stickstoffatom sind beide Signale zu höherem Feld verschoben. Nach den Kopplungen im off-resonance-Spektrum und seiner Lage ist das Signal bei 148.8 ppm dem Methinatom C^{11} zuzuordnen. Die Signale bei 143.9 und 142.5 ppm, die auch im off-resonance-Spektrum Singuletts bleiben, kommen den Atomen C^{9} und C^{8} zu. Die protonentragenden aromatischen Atome C^{5} bis C^{7} ergeben die nächsten drei Signale in Richtung höherer Feldstärke. Das Signal des meso-ständigen Kohlenstoffatoms C^{12} ist durch Kopplung mit den Fluoratomen der Trifluoracetylgruppe zu einem Quartett aufgespalten und liegt bei 123.0 ppm. Im Spektrum ist jedoch nur der rechte Teil dieses Quartetts mit einer Kopplungskonstanten von $^{4}J_{CF} = 2.6$ Hz zu erkennen, die linke Hälfte ist durch das Signal des Atoms C^{7} verdeckt. Bei 112.3 ppm erscheint das Signal der C-Atome C^{4}. Nach Lage und Kopplungsmuster im off-resonance-Spektrum wird das Signal bei 99.5 ppm durch die beiden Methinatome C^{10} hervorgerufen. Das Signal bei 50.6 ppm bleibt auch im off-resonance-Spektrum ein Singulett und ist den beiden quartären Atomen C^{1} zuzuordnen. Aufgrund des Kopplungsmusters im off-resonance-Spektrum und ihrer Lage kommen die Signale bei 32.3 und 27.4 ppm den Atomen C^{14} der beiden N-Methylgruppen bzw. den Atomen C^{15} und C^{16} der vier geminalen Methylgruppen zu.

Bemerkenswert sind die Einflüsse der verschiedenen γ-Acylaminosubstituenten R auf die ^{13}C-chemische Verschiebung aller Kohlenstoffatome der Pentamethincyanine. Die Atome C^{1}, C^{4} bis C^{9}, C^{14} und $C^{15/16}$ der

heterocyclischen Endgruppen werden im Vergleich zum unsubstituierten Pentamethincyanin-Farbstoff mit Indolenin-Endgruppe im allgemeinen nur um ca. 1 ppm (maximal 2 ppm) zu tiefem Feld verschoben. Die Acylaminogruppen zeigen damit einen ähnlichen Effekt wie ihn eine Nitrogruppe an C^{12} bewirkt.
Erwartungsgemäß werden die chemischen Verschiebungen der Methinatome C^{2} und C^{10} bis C^{12} am stärksten durch die δ-Substituenten R beeinflußt. Betrachten wir zunächst den Einfluß auf C^{12} und vergleichen ihn mit dem Einfluß von R auf die Resonanzlagen der direkt an R gebundenen C-Atome (C_{ipso}) monosubstituierter Benzole (vergl. Tab. 8). Die Änderung der ^{13}C-chemischen Verschiebung (im folgenden kurz ^{13}C-SCS genannt), die der Substituent R bewirkt, ist bei beiden Systemen verschieden. Bei den Cyanin-Farbstoffen bewirkt die δ-Acetylaminogruppe eine erwartete, aber nur geringe Tieffeldverschiebung, während die Trifluoracetylamino- und die Phthalimidogruppe mit steigender elektronenziehender Wirkung eine deutliche Hochfeldverschiebung (!) der Resonanzlage von C^{12} bewirken. Dies ist überraschend, da die Nitrogruppe, die bekanntlich eine größere Elektronegativität als die betrachteten Acylaminogruppen besitzt, einen umgekehrten Effekt bewirkt. Im Vergleich hierzu bewirken die drei Acylaminosubstituenten beim Benzol eine gleichmäßige Verschiebung der Resonanzlagen des an R gebundenen C-Atoms zu tieferem Feld. Die ^{13}C-SCS wird jedoch mit zunehmender Elektronegativität des Substituenten geringer. Auch hier besteht ein deutlicher Unterschied zur Wirkung der Nitrogruppe. Beim Methinatom C^{11} und bei den ortho-Kohlenstoffatomen monosubstituierter Benzole beobachtet man, daß die ^{13}C-SCS in beiden Fällen in Richtung und Größenordnung ähnlich sind. Aber auch hier sind Unterschiede zwischen dem Einfluß einer Nitrogruppe und

dem der Acylaminogruppen auf beide Systeme zu erkennen. Der Einfluß der Phthalimidogruppe ist überraschenderweise am geringsten.
Die δ-Acylaminosubstituenten R bewirken auch eine Hochfeldverschiebung der Resonanzlage von C^{10}, aber die Wirkungsunterschiede zwischen den verschiedenen Gruppen sind gering; sie zeigen alle einen deutlich größeren Effekt als die Nitrogruppe. Die Signale der vergleichbaren, meta-ständigen C-Atome der Benzole werden durch die Acylamino- und die Nitrogruppen nur geringfügig zu tieferem Feld verschoben. Deutliche Unterschiede sind in den ^{13}C-SCS zwischen den Methinkohlenstoffatomen C^2 und dem para-ständigen C-Atom der Benzole zu beobachten. Bei den Benzolderivaten wird das Signal des para-ständigen C-Atoms mit abnehmender Elektronegativität der Acylaminogruppe zu höherem Feld verschoben. Die Phthalimidogruppe zeigt nur einen geringen Effekt (^{13}C-SCS = -0.7 ppm), während das para-ständige C-Atom durch die Acetylaminogruppe deutlich negativiert wird.

Es ist schon länger bekannt, daß die Änderungen der ^{13}C-chemischen Verschiebung des para-ständigen C-Atoms in monosubstituierten Aromaten mit den Hammettschen σ_p-Werten korrelieren [124,125]. Aus den von mir erhaltenen chemischen Verschiebungen der para-ständigen Kohlenstoffatome wurden die σ_p-Werte der Acylaminogruppen bestimmt. Die so erhaltenen Werte der Acetylamino- und der Trifluoracetylaminogruppe zeigen eine sehr gute Übereinstimmung mit den aus Gleichgewichtsmessungen erhaltenen Werten [126]. Der σ_p-Wert der Phthalimidogruppe war bisher nicht bekannt und konnte somit erstmals bestimmt werden (vergl. Tab. 9, S. 64).

Die Signale der C^2-Atome der Pentamethincyanine werden durch alle drei δ-Acylaminosubstituenten zu tiefe-

rem Feld verschoben und zwar umso stärker, je größer ihre Elektronegativität ist.

Tab. 9: Hammett'sche σ_p-Werte aus der ^{13}C-chemischen Verschiebung des para-ständigen C-Atoms in Acylaminobenzolen.

R	σ_p gem.	σ_p Lit.[126]
Acetylamino	-0.08	-0.09
Trifluoracetyl-amino	0.11	0.12
Phthalimido	0.24	— +)

+) vergl. hierzu auch Kap. 10

Auch zwischen den substituentenbedingten Änderungen in der chemischen Verschiebung der Methinkohlenstoffatome C^2 und den Hammett'schen Substituentenkonstanten σ_p wurde ein linearer Zusammenhang beobachtet [123]. Berechnet man anhand der dabei erhaltenen Ausgleichsgeradengleichung und den ^{13}C-SCS der acylamino-substituierten Farbstoffe die σ_p-Werte, so werden zu hohe Werte gefunden.

Die Analyse der ^{13}C-NMR-Spektren der drei δ-acylamino-substituierten Pentamethincyanine und der Vergleich mit den entsprechend substituierten Benzolen ergab also, daß der Substituenteneinfluß auf die chemischen Verschiebungen beider Systeme unterschiedlich ist. Innerhalb der Reihe der Acylamino-Substituenten beider Verbindungsklassen wird jedoch der gleiche Trend beobachtet.

Am auffälligsten ist der Einfluß der Trifluoracetylamino- und der Phthalimidogruppe auf die ^{13}C-chemische Verschiebung der Kohlenstoffatome der Pentamethincyanine 33a und 16a und damit auf die Elektronendichten an diesen C-Atomen; die Methinatome C^{10} bis C^{12}

werden im Vergleich zum unsubstituierten Farbstoff durch beide Substituenten negativiert, während alle Atome der heterocyclischen Endgruppen entschirmt werden.

10 UV/VIS-Spektren der γ-Acylamino-pentamethincyanin-Farbstoffe

In Tabelle 10 sind die UV/VIS-Absorptionsdaten der γ-Acylamino- und der entsprechenden unsubstituierten Pentamethincyanine zusammengefaßt. Wie daraus ersichtlich ist, wird die längstwellige $\pi-\pi^*$-Absorptionsbande durch Einführung der Acylaminogruppen um 3-28 nm hypsochrom verschoben. Diese Verschiebung entspricht einer Erhöhung der Elektronenanregungsenergie um 0.2 bis 1.7 kcal/mol.

Wie schon in der Einleitung erwähnt, besteht ein Zusammenhang zwischen elektronischem Effekt eines Substituenten und der Lage der längstwelligen Absorptionsbande. Nach dem einfachen Elektronengasmodell organischer Farbstoffe nach H.Kuhn [60] führt die Einführung elektronenziehender Substituenten in die Mitte einer Polymethinkette zu einer hypsochromen Verschiebung der längstwelligen Absorptionsbande, wenn die Anzahl j der Doppelbindungen entlang der Polymethinkette zwischen den terminalen Stickstoffatomen eine gerade Zahl ist.

Bei den Pentamethincyaninen 8, 16 und 33 (j = 4) befindet sich im obersten besetzten Zustand (n = 5) in der Mitte der Polymethinkette eine hohe π-Elektronendichte (Bauch der Elektronenwelle). Durch Substitution der γ-Methingruppe durch elektronegative Atome oder Atomgruppen wird die Energie des obersten besetzten Zustandes infolge eines Gewinns an Coulomb-Energie erniedrigt. Das Energieniveau des untersten

unbesetzten Elektronenzustandes (n = 6) wird durch Einführung von Substituenten kaum beeinflußt, da in diesem Niveau die π-Elektronendichte in der Kettenmitte praktisch gleich Null ist (Knoten der Elektronenwelle). Insgesamt führt daher die Einführung elektronegativer Substituenten in die γ-Position zu einer Vergrößerung des Abstandes zwischen höchstem besetzten und niedrigstem unbesetzten Niveau. Daraus resultiert eine hypsochrome Verschiebung der entsprechenden Absorptionsbande.

Tab. 10: Längstwellige Absorptionsmaxima der γ-Acylamino-pentamethincyanine, gemessen in Methanol.

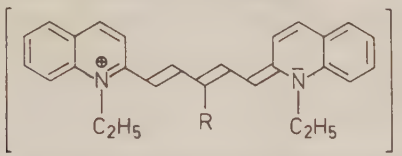
Verb.	λ_{max} [nm]	log ε	$\Delta\lambda^{+)}$ [nm]	E_T [kcal/mol]
8a	633	5.32	-3	0.21
8b	694	5.32	-16	0.93
8c	643	5.42	-7	0.48
16a	624	5.46	-12	0.86
16b	682	5.33	-28	1.65
33a	629	5.29	-7	0.50
33b	688.5	5.30	-21.5	1.26

+) Verschiebung der längstwelligen Absorptionsbande gegenüber dem entsprechenden unsubstituierten Farbstoff.

Da man durch Einführung der Acylaminogruppen eine hypsochrome Verschiebung der längstwelligen Absorptionsmaxima erhält, müssen diese Substituenten insgesamt einen elektronenziehenden Einfluß ausüben,

d.h. der elektronenziehende Effekt der Carbonylgruppen muß den (+M)-Effekt der Aminogruppe überwiegen.

Zwischen der Elektronegativität der γ-Substituenten und der durch sie bewirkten Wellenzahlverschiebung der längstwelligen Absorptionsbande bei Pentamethincyaninen der allgemeinen Formel



besteht ein quantitativer Zusammenhang, der sich durch eine Hammett-Korrelation beschreiben läßt [43,44]. Diese Hammett-Beziehung läßt sich für die Anregung substituierter Farbstoffe wie folgt formulieren [127]:

$$\frac{\tilde{\nu}^{R} - \tilde{\nu}^{R=H}}{\tilde{\nu}^{R=H}} = \frac{\Delta\tilde{\nu}}{\tilde{\nu}} = \sigma_p \cdot \rho$$

Die von Reichardt und Mitarbeitern gefundene Korrelation gehorcht folgender, durch Ausgleichsrechnung ermittelten Gleichung [43].

$$\frac{\Delta\tilde{\nu}}{\tilde{\nu}} \cdot 10^3 = 168.9\,\sigma_p + 5.7$$

Berechnet man anhand dieser Korrelationsgleichung die Substituentenkonstanten σ_p der Acylaminogruppen, so ergeben sich die in Tabelle 11 aufgelisteten σ_p-Werte. Man erkennt aus Tab. 11, daß der σ_p-Wert der Trifluoracetylaminogruppe gut mit dem durch Gleichgewichtsmessungen ermittelten Wert übereinstimmt, während der Wert für die Acetylaminogruppe schon im Vorzeichen vom Literaturwert abweicht. Der erhaltene σ_p-Wert der Phthalimidogruppe ist ungefähr gleich groß wie der aus der ^{13}C-NMR-Verschiebung des para-

Tab. 11: Hammett'sche σ_p-Werte von Acylaminogruppen, ermittelt aus der durch diese Gruppen bewirkten Wellenzahlverschiebung der längstwelligen Absorptionsbande von γ-acylaminosubstituierten Pentamethincyaninen.

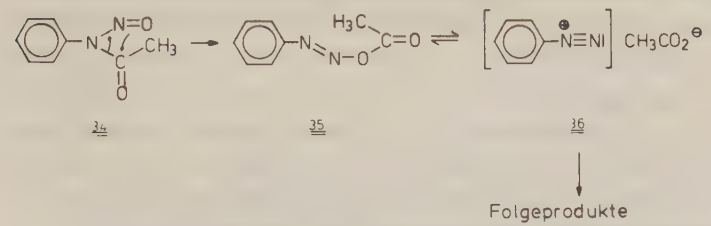
R	σ_p gem.	σ_p Lit. [126]
Acetylamino	0.10	-0.09
Trifluoracetylamino	0.15	0.12
Phthalimido	0.21	—

ständigen C-Atoms in N-Phenyl-phthalimid ermittelte Wert. Wie die Abweichung des auf optischem Wege ermittelten σ_p-Wertes der Acetylaminogruppe vom Literaturwert zeigt, ist es jedoch problematisch durch Elektronenanregung erhaltene Werte mit denen aus Gleichgewichtsmessungen zu vergleichen.

11 Versuche zur Darstellung von γ-Diazonio-pentamethincyanin-Farbstoffen

Das Verhalten von Acylarylnitrosaminen in Lösung wurde im besonderen am Beispiel des N-Nitrosoacetanilids 34 untersucht und war für einige Jahrzehnte lang ein nicht eindeutig zu klärendes Rätsel der organischen Chemie [128]. Schon Bamberger vertrat die Auffassung, daß der erste Schritt der Zersetzungsreaktion von N-Nitrosoacetanilid die Umlagerung zum Phenyldiazoacetat 35 sein müsse [129]. Insbesondere die Arbeiten von Huisgen und Mitarbeitern [130-132] und auch die von De Tar [133] führten schließlich zu einer weitgehenden Klärung des Reaktionsmechanismus. Danach ist der erste und ge-

schwindigkeitsbestimmende Schritt der Zersetzungsreaktion die Umlagerung zum Phenyldiazoacetat.



34 35 36

Letzteres steht im Gleichgewicht mit dem entsprechenden Phenyldiazoniumacetat 36, das dann in vielfältiger Weise weiterreagieren kann [128,134]. Wie schon von Huisgen gezeigt, lassen sich die auf diesem Weg erhaltenen Diazoniumsalze nach Überführung in die Pikrate ausfällen und isolieren [131]. Aus Suspensionen zerfallender N-Nitroso-N-acylarylamine konnten auch durch Rüchardt und Mitarbeiter einige Aryldiazoniumcarboxylate in guten Ausbeuten kristallin isoliert werden [135].

11.1 Nitrosierung von Trifluoracetanilid

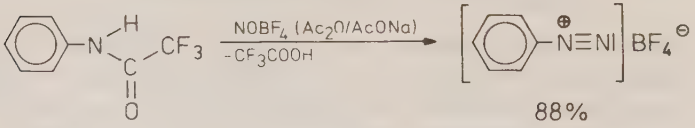
Bei den Untersuchungen des Acylarylnitrosaminzerfalls wurde auch der Einfluß des Acylrestes bestimmt. Hierzu wurde eine Reihe von N-Nitrosoaniliden mit verschiedenen Acylresten synthetisiert; unter anderen auch die Chloracetylverbindung. Bei meinen Literaturrecherchen konnte ich aber keine Angaben über Untersuchungen mit dreifach halogenierten Acetaniliden und die möglicherweise daraus erhaltenen Phenyldiazoniumtrihaloacetate finden. Lediglich in einer englischen Patentschrift wird über die Darstellung von Aryldiazonium-trifluor- und trichloracetaten berichtet, die jeweils mit einem mol Trihaloessigsäure kristal-

lisieren [136]. Bei der Darstellung der Salze geht man jedoch von Acetylaniliden aus. Das von Rüchardt und Tan synthetisierte Benzoldiazonium-tribromacetat wurde ebenfalls nicht vom Tribromacetanilid ausgehend dargestellt [135].

In Analogie zu den vorstehend beschriebenen Reaktionen wollte ich versuchen, aus δ-Trifluoracetylamino-bis-(1,3,3-trimethyl-indolin-2-yl)pentamethinium-tetrafluoroborat 33a über die N-Nitrosierung den entsprechenden δ-Diazonio-pentamethincyanin-Farbstoff darzustellen.

Ob die Darstellung von Diazoniumsalzen aus Trifluoracetylamiden über die Reaktionssequenz Acetamid → N-Nitrosoacetamid → Diazoacetat → Diazoniumsalz überhaupt möglich ist, wurde zunächst unter Verwendung von Trifluoracetanilid getestet.

Versuche zur Nitrosierung von Trifluoracetanilid unter Verwendung von Natriumnitrit oder Isoamylnitrit, wie in der englischen Patentschrift angegeben, führten jedoch nicht zum Erfolg. Schließlich war die Umsetzung mit Nitrosyl-tetrafluoroborat erfolgreich. Trifluoracetanilid wurde in Gegenwart von



Natriumacetat und in Acetanhydrid mit Nitrosyl-tetrafluoroborat bei -10°C umgesetzt. Durch Zugabe von Diethylether wurde das entstandene Benzoldiazonium-tetrafluoroborat ausgefällt. Im IR-Spektrum, aufgenommen in Nujol, findet man bei 2280 cm^{-1} die Absorptionsbande der Diazoniumgruppe. Über die quantitativ verlaufende Azokupplung mit ß-Naphthol wurde das

Diazoniumsalz in den Azofarbstoff überführt, der mittels Heißextraktion mit Methanol gereinigt wurde. Es wurden 1.167 g Farbstoff vom Schmelzpunkt 130-131°C (Lit. 129-131°C [135], 134°C [137]) erhalten. Die daraus berechnete Ausbeute an Diazoniumsalz beträgt 88.1 Prozent.

11.2 Versuche zur Nitrosierung von γ-Trifluoracetylamino-bis(1,3,3-trimethyl-indolin-2-yl)pentamethinium-tetrafluoroborat

Analog zur Umsetzung des Trifluoracetanilids wurde das γ-Trifluoracetylamino-pentamethinium-tetrafluoroborat 33a mit Nitrosyltetrafluoroborat umgesetzt. Die Reaktion erfolgte ebenfalls in Gegenwart von Natriumacetat bei einer Temperatur von -10°C und in Acetanhydrid als Lösungsmittel. Schon nach kurzer Zeit begann sich die Reaktionslösung zu verfärben und hatte nach ca. einer Stunde eine rotbraune Farbe angenommen. Stickstoffentwicklung wurde nicht beobachtet. Mit gekühltem Diethylether (-10°C) wurde eine rotbraune, amorphe Substanz ausgefällt. Das IR-Spektrum des Reaktionsproduktes, aufgenommen in Nujol bei 0°C, zeigte keine Absorption im Bereich, der für die Diazoniumgruppe charakteristisch ist. Mit ß-Naphthol wurde keine Kupplungsreaktion beobachtet. Versuche zur Isolierung und Identifizierung des Reaktionsproduktes lieferten nur dunkelbraune, schmierige Produkte. In einem Kontrollexperiment, bei dem 33a mit Natriumacetat/Acetanhydrid bei -10°C behandelt wurde, wurde 33a zurückerhalten.
Diese Ergebnisse deuten daraufhin, daß zunächst die Polymethinkette nitrosiert wird, und daß es nachfolgend zur vollständigen Zerstörung des Pentamethinchromophors kommt.

Die Umsetzung des γ-Acetylamino-bis(1,3,3-trimethylindolin-2-yl)pentamethinium-tetrafluoroborats 8a mit Nitrosyl-tetrafluoroborat in Acetanhydrid/Natriumacetat führte ebenfalls zur Zerstörung des Polymethinchromophors.

12 Zusammenfassung der Ergebnisse

Durch Umsetzung von Amino-malonaldehydderivaten mit den in der Cyaninchemie üblichen heterocyclischen Methylenbasen wurde eine Reihe symmetrischer Pentamethincyanin-Farbstoffe 8, 16 und 33 synthetisiert, die in γ-Position der Polymethinkette eine Acylamino-Gruppe tragen. Zur Synthese der Farbstoffe 16 und 33 wurden einige neue Amino-malonaldehydderivate dargestellt; für 33 wurde ein neues Darstellungsverfahren entwickelt.

Im Vergleich zu den entsprechenden unsubstituierten Pentamethincyanin-Farbstoffen zeigen die Elektronenspektren der Farbstoffe 8, 16 und 33 eine hypsochrome Verschiebung der längstwelligen $\pi-\pi^*$-Absorptionsbande. Aus der Größe der Verschiebung der längstwelligen Absorptionsmaxima ließen sich die Hammett'schen Substituentenkonstanten σ_p, nach der von Reichardt und Mitarbeitern aufgestellten Korrelationsgleichung, bestimmen. Die erhaltenen σ_p-Werte stimmen zum Teil gut mit den aus Gleichgewichtsmessungen erhaltenen σ_p-Werten überein.

Der Substituenteneinfluß der γ-Acylaminogruppen auf die ^{13}C-chemische Verschiebung der C-Atome der Pentamethincyanine mit Indolenin-Endgruppen wurde untersucht. Dabei zeigte sich, daß die Elektronendichten an den C-Atomen der Polymethinkette, insbesondere durch die Phthalimido- und die Trifluoracetylamino-

Gruppe in unerwarteter Weise beeinflußt werden. Die durch die Acylaminogruppen bedingten Änderungen der ^{13}C-chemischen Verschiebung (^{13}C-SCS) der Methin-C-Atome und die der Kohlenstoffatome der entsprechend monosubstituierten Benzole wurden verglichen. Dabei zeigten sich deutliche Unterschiede zwischen beiden Systemen. Innerhalb der Reihe der Acylaminogruppen wird jedoch bei beiden Systemen der gleiche Trend beobachtet.
Über die ^{13}C-SCS der para-ständigen C-Atome der acylaminosubstituierten Benzole wurden die Hammett'schen Substituentenkonstanten σ_p bestimmt. Die σ_p-Werte der Acetylamino- und der Trifluoracetylamino-Gruppe stimmen sehr gut mit den aus Gleichgewichtsmessungen erhaltenen Werten überein. Der σ_p-Wert der Phthalimidogruppe wurde auf diese Weise erstmals bestimmt. Er stimmt gut mit dem aus dem Elektronenspektrum von 16b erhaltenen Wert überein.

Die Darstellung von δ-Amino-pentamethincyanin-Farbstoffen durch Abspaltung der Schutzgruppen aus den δ-acylamino-substituierten Farbstoffen gelang nicht. Bei den Versuchen hierzu wurde eine bemerkenswerte Acidität des Amidprotons im δ-Trifluoracetylamino-pentamethincyanin 33a beobachtet (pKs' = 8.3). Deshalb wurde bei den alkalischen Hydrolyseversuchen zur Abspaltung der Trifluoracetylgruppe nicht das Carbonylkohlenstoffatom nucleophil angegriffen, sondern lediglich das NH-Proton unter Ausbildung der konjugierten Base entfernt.

Aus einigen Arylazo-malonaldehyden wurden die entsprechenden Bisacetale 21 erhalten und erstmals charakterisiert. Durch reduktive Spaltung des Acetals 21b wurde das Bisacetal des Amino-malonaldehyds 22 erhalten. Letzteres konnte jedoch nicht zu Pentamethincyanin-Farbstoffen umgesetzt werden, die

in γ-Position der Pentamethinkette eine freie Aminogruppe tragen. Durch Einführung von Substituenten in die Aminogruppe des Bisacetals 22 wurden einige Derivate dieser Verbindung erhalten, die sich aber ebenfalls nicht als C^3-Synthon zur Darstellung von γ-substituierten Pentamethincyanin-Farbstoffen eigneten. Das 1,1,3,3-Tetramethoxy-2-trifluoracetylaminopropan 24 zeigte eine bemerkenswerte Stabilität gegenüber sauren Hydrolyseversuchen. Selbst bei Verwendung von halbkonzentrierter Salzsäure blieben die Acetalgruppen intakt. Durch Umsetzung mit Phosphorpentachlorid konnte daraus das 1,3-Dichlor-1,3-dimethoxy-2-trifluoracetylaminopropan 31 erhalten werden, das sich schließlich zu den Pentamethincyanin-Farbstoffen 33 umsetzen ließ.

Bei den Versuchen zur Darstellung von fünf- und siebengliedrigen Heterocyclen unter Verwendung einiger Amino-malonaldehydderivate als C^3-Synthon wurden meist dunkle, schmierige Polykondensationsprodukte erhalten. Dies war nicht so bei einigen Versuchen zur Darstellung von Diazepiniumsalzen, die in 6-Stellung eine Acylaminogruppe tragen. Durch Umsetzung von 1,2-Dianilinoethan mit Acetylamino-malonaldehyd, 2-Carboxybenzoylamino-malonaldehyd 12 oder dem 'Bis-halogenether' 31 wurden jedoch lediglich das 1,3-Diphenyl-4,5-dihydro-imidazoliumsalz 14 erhalten. Die Malonaldehydderivate reagierten dabei nicht, wie sonst üblich als 1,3-Dialdehyd, sondern zunächst wie ein Monoaldehyd.

In einigen Experimenten wurde getestet, ob sich der γ-trifluoracetylamino-substituierte Farbstoff 33a durch N-Nitrosierung und anschließende Umlagerung sowie heterolytische Spaltung des möglicherweise gebildeten Diazo-trifluoracetats zu einem γ-Diazoniopentamethincyanin-Farbstoff umsetzen läßt. Diese Ver-

suche führten jedoch nicht zum Erfolg, da offensichtlich durch Nitrosierung der Polymethinkette der Chromophor zerstört wurde. Daß sich Trifluoracetylamine durch Nitrosierung in Diazoniumsalze umwandeln lassen, konnte am Beispiel des Trifluoracetanilids gezeigt werden.

Das π-System von Polymethinen zeichnet sich durch einen hohen Bindungsausgleich und eine hohe Delokalisierungsenergie aus. Hauptsächlich diese beiden Faktoren haben dazu geführt, Polymethine mit Aromaten zu vergleichen. Die im Vergleich zu letzteren alternierende π-Elektronendichteverteilung im Polymethinchromophor bestimmt jedoch in dominierendem Maße das reaktive Verhalten der Polymethine und ist wohl letztlich dafür verantwortlich zu machen, daß meine Versuche zur Darstellung von γ-Diazonio-pentamethincyanin-Farbstoffen scheiterten.

B Experimenteller Teil

1 Vorbemerkungen

Die Schmelzpunkte wurden entweder auf dem KOFLER-Mikroheiztisch RCH (Fa. Reichert, Wien) bestimmt und sind korrigiert, oder in Röhrchen mit dem Gerät BÜCHI SMP-20 (Fa. Büchi, Flawil, Schweiz) und sind unkorrigiert.

Die Elementaranalysen wurden im Analytik-Servicelabor des FB Chemie der Univ. Marburg und im Mikroanalytischen Laboratorium MALISSA-REUTER, Elbach, durchgeführt. Wegen des Tetrafluoroboratgehaltes erfolgte die Verbrennung der Substanzen teilweise unter Zusatz von Vanadium(V)-oxid [140].

Die IR-Spektren wurden mit dem Spektographen IR-20A (Fa. Beckman, Fullerton, USA) aufgenommen. Die Banden sind durch ihre Wellenzahl und durch eine ungefähre Intensitätsangabe (s = stark, m = mittel, w = schwach) gekennzeichnet.

Die UV/VIS-Spektren wurden mit dem Spektralphotometer Acta III (Fa. Beckman, Fullerton, USA) aufgenommen (Aufnahmebedingungen: Temperatur ca. 25°C, wenn nicht anders angegeben; Lösungsmittel Methanol (Uvasol, Fa. Merck, Darmstadt); Schichtdicke 1 cm).

Die Massenspektren wurden mit den Geräten MAT-CH7 und 711 (Fa. Varian, Palo Alto, USA) aufgenommen. Die Primärelektronenenergie betrug 70 eV, wenn nicht anders angegeben.

Die ^{1}H-NMR-Spektren wurden mit den Geräten HA-100 und XL-100/15 (Fa. Varian, Palo Alto, USA) bei 100 bzw. 100.1 MHz aufgenommen. Als innerer Standard wurde Tetramethylsilan (TMS) verwendet.

Die ^{13}C-NMR-Spektren [141] wurden mit dem Gerät CFT-20

(Fa. Varian, Palo Alto, USA) im Puls-Fourier-Transform-Verfahren bei 20 MHz unter Protonenbreitbandentkopplung sowie off-resonance-Entkopplung aufgenommen. Als Lösungsmittel wurden $CDCl_3$ und CD_3CN verwendet und deren mittlere Lösungsmittelsignale bei δ_{TMS} ($CDCl_3$) = 77.0 ppm und δ_{TMS} (CD_3CN) = 1.3 ppm als innere Standards benutzt. Die ermittelten Resonanzfrequenzen wurden auf die TMS-Skala umgerechnet.

2 δ-Acetylamino-pentamethincyanin-Farbstoffe

2.1 Darstellung von δ-Acetylamino-bis(1,3,3-trimethyl-indolin-2-yl)pentamethinium-tetrafluoroborat 8a

1.04 g (4.0 mmol) 1,2,3,3-Tetramethyl-indoliniumtetrafluoroborat 4a, 0.26 g (2.0 mmol) Acetylaminomalonaldehyd 7 und 0.25 g Natriumacetat wurden in 15 ml Acetanhydrid 2 h auf 75°C erhitzt. Nach dem Abkühlen mit Eiswasser und Zugabe von 35 ml Diethylether wurde abgesaugt, mit Diethylether und reichlich Wasser gewaschen und über Phosphor(V)-oxid getrocknet. Das Rohprodukt wurde mit Aceton/Wasser (1:5), Tetrachlorkohlenstoff/Aceton (10:1) (zweimal), Tetrachlorkohlenstoff/Methanol (10:1) (zweimal) und mit Diethylether/Dichlormethan (5:1) (dreimal) heißextrahiert. Es wurden 0.37 g (35 %) blättchenartige, silbrigblaue Kristalle vom Schmelzpunkt 149-150°C erhalten, die dünnschichtchromatographisch einheitlich waren.

$[C_{29}H_{34}N_3O]BF_4$ (527.42) Ber. C 66.04 H 6.50 N 7.97
Gef. C 62.32 H 6.27 N 7.48

Trotz zahlreicher Extraktionen und rückstandsfreier Verbrennung blieben die Analysenwerte unter den berechneten Werten.

^{1}H-NMR (d_6-DMSO): δ = 1.70(s), 2.18(s), 3.60(s), 6.01 (d, $^3J_{HH}$ = 14 Hz), 7.1-7.8(m), 8.18(d, $^3J_{HH}$ = 14 Hz) und 9.04(s) ppm im Intensitätsverhältnis 12 : 3 : 6 : 2 : 8 : 2 : 1.

UV/VIS (Methanol): λ_{max} (log ε) = 633 nm (5.32).

^{13}C-NMR: s. Tab. 7 (S. 58).

2.2 Darstellung von γ-Acetylamino-bis(1-ethyl-chinolin-2-yl)pentamethinium-tetrafluoroborat 8b

1.04 g (4.0 mmol) 1-Ethyl-2-methyl-chinolinium-tetrafluoroborat 4b, 0.26 (2.0 mmol) Acetylamino-malonaldehyd 7 und 0.25 g Natriumacetat wurden in 20 ml Acetanhydrid gelöst und 4.5 h bei 70°C gerührt. Nach dem Abkühlen auf -20°C wurde abgesaugt, mit Diethylether und reichlich Wasser gewaschen und über Phosphor(V)-oxid getrocknet. Durch Heißextraktion mit Wasser/Aceton (5:2), Tetrachlorkohlenstoff/Aceton (2:1.5) und Tetrachlorkohlenstoff/Methanol (3:1) wurde der Farbstoff gereinigt. Man erhielt 0.10 g (9 %) gelbgrüne, metallisch glänzende, verfilzte Nadeln vom Schmelzpunkt 283-284°C.

$[C_{29}H_{30}N_3O]BF_4$ (523.39) Ber. C 66.55 H 5.78 N 8.03
Gef. C 66.25 H 5.72 N 8.18

^{1}H-NMR (d_6-DMSO): δ = 1.41(m, breit), 2.21(s), 4.40(m breit), 6.00(d, $^3J_{HH}$ = 13 Hz), 7.2-8.2(m) und 9.16(s) ppm im Intensitätsverhältnis 6 : 3 : 4 : 2 : 14 : 1.

UV/VIS(Methanol): λ_{max} (log ε) = 694 nm (5.32).

2.3 Darstellung von γ-Acetylamino-bis(3-ethyl-benzthiazolin-2-yl)pentamethinium-tetrafluoroborat 8c

1.06 g (4.0 mmol) 3-Ethyl-2-methyl-benzthiazolium-tetrafluoroborat 8c, 0.26 g (2.0 mmol) Acetylamino-malonaldehyd und 0.25 g Natriumacetat wurden in 25 ml Acetanhydrid drei Stunden auf 70°C erhitzt. Danach wurde auf -20°C abgekühlt, abgesaugt, mit Diethylether und reichlich Wasser gewaschen und über Phos-

phor(V)-oxid getrocknet. Das Rohprodukt wurde durch Heißextraktion mit Wasser/Aceton (5:1), Tetrachlorkohlenstoff/Aceton (3:1), Tetrachlorkohlenstoff/Methanol (3:1) und Diethylether/Dichlormethan (1:1) gereinigt. Man erhielt 0.20 g (18 %) metallisch glänzende, blauschwarze Nadeln, die sich ab 179°C zersetzten.

$[C_{25}H_{26}N_3OS_2]BF_4$ (535.44) Ber. C 56.08 H 4.90 N 7.85
Gef. C 55.90 H 4.73 N 7.98

^{1}H-NMR (d_6-DMSO): δ = 1.33(m, breit), 2.19(s), 4.36(m, breit), 6.14(d, $^3J_{HH}$ = 14 Hz), 7.2-8.2(m) und 9.18(s) ppm im Intensitätsverhältnis 6 : 3 : 4 : 2 : 10 : 1.

UV/VIS (Methanol): λ_{max} (log ε) =643 nm (5.42).

2.4 Versuche zur Gewinnung eines γ-Amino-pentamethincyanin-Farbstoffes durch Abspaltung der Acetylgruppe aus γ-Acetylamino-bis(1,3,3-trimethyl-indolin-2-yl)pentamethinium-tetrafluoroborat 8a

0.32 g (0.61 mmol) γ-Acetylamino-bis(1,3,3-trimethyl-indolin-2-yl)pentamethinium-tetrafluoroborat 8a wurden in 50 ml Dichlormethan gelöst und mit 0.11 g (0.74 mmol) frisch hergestelltem Trimethyloxonium-tetrafluoroborat unter Stickstoff versetzt. Danach wurde die Reaktionsmischung fünf Tage bei Raumtemperatur gerührt, mit 1.00 g (3.00 mÄq) Diethylaminomethyl-polystyrol versetzt und weitere zwei Stunden gerührt. Danach wurde vom Polymeren abgesaugt und der Filterkuchen mit reichlich Dichlormethan gewaschen. Die Mutterlauge wurde eingeengt, der Rückstand mit

wenig Dichlormethan aufgenommen und durch Eintropfen in Diethylether ausgefällt. Mittels Heißextraktion mit Tetrachlorkohlenstoff/Methanol (10:1), Tetrachlorkohlenstoff/Petrolether(40-50°C)/Dichlormethan (5:1:1) und Diethylether/Dichlormethan (5:1) wurde das Reaktionsproduktegemisch, das neben der Ausgangsverbindung noch einen weiteren blauen Farbstoff (λ_{max} ca. 655 nm) enthielt, gereinigt. Die Farbstoffe ließen sich jedoch auf diese Art nicht trennen. Es wurden 0.23 g Substanz erhalten. Zur säulenchromatographischen Trennung wurden 50 mg des Gemisches über eine Kieselgelsäule (Kieselgel Woelm, Akt. I) mit Essigsäureethylester/Methanol (4:1) als Fließmittel geschickt. Aufgrund des ähnlichen Sorptions- und Desorptionsverhaltens beider Farbstoffe gelang die Trennung jedoch nicht. Die qualitativen Versuche zur Hydrolyse des Reaktionsproduktegemisches sind in Kapitel 2.3 des theoretischen Teils beschrieben.

3 Darstellung von N,N-Dimethyl-(3-dimethylamino-2-N-phthalimido)prop-2-enyliden-ammonium-tetrafluoroborat 11

11.2 g (0.05 mol) N-Phthalimido-essigsäurechlorid wurden in 20 ml Dimethylformamid gelöst. Unter Rühren und Kühlen mit Eis/Kochsalz wurden 9.2 ml Phosphoroxychlorid so zugetropft, daß die Temperatur 0°C nicht überstieg. Nach 30 Minuten Rühren bei Raumtemperatur wurde 20 h auf 80°C erwärmt. Danach wurde die Reaktionsmischung am Rotationsverdampfer so weit eingeengt, bis die ersten Kristalle ausfielen. Unter guter Kühlung mit Methanol/Trockeneis wurde nun eine Lösung aus 5.5 g Natriumtetrafluoroborat in 25 ml Wasser vorsichtig zugegeben, so daß die Innentemperatur -15°C nicht überstieg. Danach wurde zwei Stunden bei -15°C gerührt und anschließend abgesaugt. Nach

Umkristallisation aus Ethanol wurden 11.2 g (62 %) farblose Nadeln vom Schmelzpunkt 257°C erhalten.

$[C_{15}H_{18}N_3O_2]BF_4$ (359.14)

Ber. C 50.16 H 5.05 N 11.70
Gef. C 50.06 H 4.88 N 11.73

^{1}H-NMR (d_6-DMSO): δ = 2.89(s), 3.33(s), 8.01 (s) und 8.03(s) ppm im Intensitätsverhältnis 1 : 1 : 1. Die Integrale der Signale bei 8.01 und 8.03 ppm sind zusammen erfaßt.

IR (KBr): 3020(w), 2985(w), 2930(w), 1789(s), 1754(s), 1725(s), 1615(s, breit), 1495(m), 1468(s), 1450(s, breit), 1420(s), 1400(s), 1367(s), 1353(s), 1310(s), 1294(s), 1197(s), breite Bande bei 1150-1000(s), 914(w), 882(s), 818(m), 807(s), 782(s), 764(w), 720(s), 710(s), 700(m), 590(w), 540(m), 518(m), 510(m) und 345(w) cm^{-1}.

4 Darstellung von 2-Carboxybenzoylamino-malonaldehyd 12

2.0 g (5.6 mmol) N,N-Dimethyl-(3-dimethylamino-2-N-phthalimido)prop-2-enyliden-ammonium-tetrafluoroborat 11 wurden in 10 ml 2 N Natronlauge gelöst und 2.5 h auf 60°C erhitzt und über Nacht bei Raumtemperatur stehen lassen. Das entstandene Dimethylamin wurde am Rotationsverdampfer abgezogen und die verbliebene Lösung mit 2 N Schwefelsäure auf einen pH-Wert von 3 gebracht. Der Niederschlag wurde abgesaugt, mit Wasser gewaschen und über Phosphor(V)-oxid im Vakuum getrocknet. Nach Umkristallisation aus Isopropanol und Acetonitril wurden 0.9 g (68 %) schwach bräunliche Kristalle erhalten, die sich ab 135°C zersetzten.

$C_{11}H_9NO_5$ (235.20) Ber. C 56.17 H 3.86 N 5.96
Gef. C 56.21 H 3.63 N 6.04

^{1}H-NMR (D_2O/NaOD 10 proz.): δ = 7.38-7.82(m) und 8.53(s) ppm im Intensitätsverhältnis 4 : 2. In reinem Deuteriumoxid war die Substanz nicht löslich; in d_6-DMSO zersetzte sie sich während der Messung.

IR (KBr): 3285(s), 3000-2500(s, breite Bande mit mehreren Spitzen), 1692(s), 1650(s), 1600(s, breit), 1550(s), 1490(s), 1445(s), 1385(m), 1330(s), 1300(s), 1270(s, breit), 1224(s), 1150(s), 1145(s), 1077(s), 1024(m), 1000(m), 965(m), 930(m, breit), 895(m), 877(w), 805(m), 777(m), 745(m), 730(s), 720(m), 700(s), 665 (s) und 640(m) cm^{-1}.

MS: m/e = 235 $(M)^+$, 217 $(M-H_2O)^+$, 149 $(HOOC-C_6H_4-CO$, Basispeak$)^+$, 104 $(C_6H_4-CO)^+$, 87 (Amino-malonaldehyd$)^+$, 76 $(C_6H_4)^+$, 28 $(CO)^+$.

4.1 Versuche zur Darstellung eines Siebenringheterocyclus aus 2-Carboxybenzoylamino-malonaldehyd 12

0.39 g (1.66 mmol) 2-Carboxybenzoylamino-malonaldehyd 12 und 0.35 g (1.66 mmol) 1,2-Dianilinoethan wurden in 16 ml Methanol/Wasser (3:1) suspendiert und mit 1.0 g 70 proz. Perchlorsäure tropfenweise versetzt und zwei Tage bei Raumtemperatur gerührt. Danach wurde abgesaugt, mit Wasser gewaschen und aus 90 proz. Ethanol umkristallisiert. Nach dem Trocknen über Phosphor-(V)-oxid wurde mittels Heißextraktion mit Dichlormethan eine Verunreinigung herausextrahiert. Der Rückstand in der Extraktionshülse wurde mit 80 proz. Etha-

nol herausextrahiert und durch Abkühlen zur Kristallisation gebracht. Es wurden 0.22 g (41 %) 1,3-Diphenyl-4,5-dihydro-imidazolium-perchlorat 14 vom Schmelzpunkt 253-254°C erhalten.
Unter den gleichen Bedingungen wurden 0.32 g (2.48 mmol) Acetylamino-malonaldehyd 7 mit 0.53 g (2.50 mmol) 1,2-Dianilinoethan umgesetzt. Nach Umkristallisieren aus 80 proz. Ethanol wurden 0.18 g (18 %) 14 vom Schmelzpunkt 252-254°C erhalten.

$[C_{15}H_{15}N_2]ClO_4$ (322.75) Ber. C 55.82 H 4.68 N 8.68
Gef. C 56.09 H 4.55 N 8.68

^{1}H-NMR (d_6-DMSO): δ = 4.65(s), 7.3-8.0(m) und 10.20(s) ppm im Intensitätsverhältnis 4 : 10 : 1.

MS (FD): m/e = 223 $(M-ClO_4)^+$.

4.2 δ-N-Phthalimido- pentamethincyanin-Farbstoffe

4.2.1 Darstellung von δ-N-Phthalimido-bis(1,3,3-trimethyl-indolin-2-yl)pentamethinium-tetrafluoroborat 16a

1.04 g (4.0 mmol) 1,2,3,3-Tetramethyl-indoliniumtetrafluoroborat 4a, 0.47 g (2.0 mmol) 2-Carboxybenzoylamino-malonaldehyd 12 und 0.25 g Natriumacetat wurden in 20 ml Acetanhydrid 4 h auf 60°C erhitzt. Nach dem Abkühlen auf Raumtemperatur wurden 30 ml Diethylether zugesetzt und auf -20°C abgekühlt. Der Niederschlag wurde abgesaugt, mit Diethylether und reichlich Wasser gewaschen und über Phosphor(V)-oxid getrocknet. Nach einmaliger Heißextraktion mit Diethylether/Dichlormethan (4:1) wurden 0.35 g (28.4 %) blättchenartige, silbrigblaue Kri-

stalle erhalten, die dünnschichtchromatographisch einheitlich waren und sich ab 239°C zersetzten.

$[C_{35}H_{34}N_3O_2]BF_4$ (615.48) Ber. C 68.30 H 5.57 N 6.83
Gef. C 68.36 H 5.47 N 6.86

^{1}H-NMR (d_6-DMSO): δ = 1.74(s), 3.45(s), 5.78(d, $^3J_{HH}$ = 14 Hz), 7.2-7.8(m), 7.98(s) und 8.48(d, $^3J_{HH}$ = 14 Hz) ppm im Intensitätsverhältnis 12 : 6 : 2 : 8 : 4 : 2.

^{13}C-NMR: s. Tab.7 (S.58).

UV/VIS (Methanol): λ_{max} (log ε) = 624 nm (5.46).

4.2.2 Darstellung von ω-N-Phthalimido-bis(1-ethylchinolin-2-yl)pentamethinium-tetrafluoroborat 16b

1.85 g (7.14 mmol) 1-Ethyl-2-methyl-chinolinium-tetrafluoroborat 4b, 0.84 g (3.57 mmol) 2-Carboxybenzoylamino-malonaldehyd 12 und 0.5 g Natriumacetat wurden in 25 ml Acetanhydrid 3.5 h auf 90°C erhitzt. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wurden 50 ml Diethylether zugesetzt, auf -10°C abgekühlt und abgesaugt. Der Niederschlag wurde mit Diethylether und reichlich Wasser gewaschen. Das Rohprodukt wurde anschließend in einer Lösung aus 50 ml halbgesättigter Natriumtetrafluoroborat-Lösung und 5 ml Methanol 5 h geschüttelt, abgesaugt und über Phosphor(V)-oxid getrocknet. Durch Heißextraktion mit Tetrachlorkohlenstoff/Methanol (2:1) (zweimal), Tetrachlorkohlenstoff/Aceton (4:1), Benzol/Acetonitril (5:1), Tetrachlorkohlenstoff/Aceton (2:1), Tetrachlorkohlenstoff/Methanol (3:1) und Ethanol/Cyclohexan (1:5) wurde der Farbstoff weiter gereinigt. Man erhielt 0.29 g (13 %) grüne, metallisch glänzende, nadelförmige Kristalle

vom Schmelzpunkt 286-288°C, die dünnschichtchromatographisch einheitlich waren.

$[C_{35}H_{30}N_3O_2]BF_4$ (611.45)

Ber.	C 68.75	H 4.95	N 6.87
Gef.	C 64.95	H 4.70	N 6.19

Trotz zahlreicher Extraktionen und rückstandfreier Verbrennung blieben die Analysenwerte unter den berechneten Werten.

^{1}H-NMR (d_6-DMSO): δ = 1.16(m), 4.34(m), 5.86(d, $^3J_{HH}$ = 13 Hz), 7.3-8.1(m) und 8.19(d, $^3J_{HH}$ = 13 Hz) ppm im Intensitätsverhältnis 6 : 4 : 2 : 16 : 2.

UV/VIS (Methanol): λ_{max} ($\log \varepsilon$) = 682 nm (5.33).

MS (FD): m/e = 524 $(M-BF_4)^+$.

5 Versuche zur Darstellung von Amino-malonaldehydderivaten aus Alkalisalzen des Amino-malonaldehyds

5.1 Versuche zur Darstellung von Trifluoracetylamino-malonaldehyd

Analog zur Darstellung des Amino-malonaldehyd Natriumsalzes [48] wurde das Kaliumsalz des Amino-malonaldehyds dargestellt, vom ebenfalls gebildeten Kaliumperchlorat abgetrennt und über Phosphor(V)-oxid getrocknet. Das erhaltene Produkt wurde pulverisiert und in den nachfolgend beschriebenen Umsetzungen eingesetzt.

a) Trifluoracetylierungsversuche mit Bistrifluoracetamid

0.01 mol Amino-malonaldehyd Kaliumsalz wurden in 25 ml

Acetonitril suspendiert und mit 2.1 g (0.01 mol) Bistrifluoracetamid in 15 ml Acetonitril unter kräftigem Rühren bei 0°C tropfenweise versetzt. Nach vierstündigem Rühren - dabei wurde die Reaktionsmischung langsam dunkel - und Stehen über Nacht (Kühlschrank; -6°C) wurden 3 ml (0.02 mol) Tetrafluoroborsäure (54 proz. in Diethylether) zugetropft und auf Raumtemperatur erwärmt. Vom schwarzbraunen Niederschlag wurde abgesaugt und die Mutterlauge im Vakuum (30 Torr; 40°C) eingeengt. Es verblieb eine dunkle Schmiere, in der Trifluoracetylamino-malonaldehyd nicht nachgewiesen werden konnte.

b) Trifluoracetylierungsversuche mit N-Trifluoracetyl-Nylon 66

0.01 mol Amino-malonaldehyd Kaliumsalz wurden in 150 ml Acetonitril suspendiert und mit 4.5 g (0.011 Grundmol) N-Trifluoracetyl-Nylon 66 [+)] versetzt und 5 Tage bei Raumtemperatur gerührt. Nach Zugabe von 3 ml (0.02 mol) Tetrafluoroborsäure (54 proz. in Diethylether) färbte sich die Reaktionsmischung dunkel. Es wurde abgesaugt, der Niederschlag zweimal mit Acetonitril gewaschen und die vereinigten Lösungen eingeengt. In der erhaltenen dunkelbraunen Schmiere konnte Trifluoracetylamino-malonaldehyd nicht nachgewiesen werden.

+) Für die Überlassung einer Probe von N-Trifluoracetyl-Nylon 66 sei Herrn Prof. Dr. R.C.Schulz, Johannes Gutenberg-Universität Mainz, auch an dieser Stelle gedankt.

5.2 Versuche zur Darstellung weiterer Amino-malonaldehydderivate aus dem Natriumsalz des Amino-malonaldehyds

a) Versuche zur Darstellung von N,O-Bis-triphenylmethyl-amino-malonaldehyd 17

0.02 mol Natriumsalz des Amino-malonaldehyds wurden in 50 ml Chloroform suspendiert, mit 2.1 g (0.02 mol) Triethylamin versetzt und auf 0°C abgekühlt. In diese Suspension wurden 11.2 g (0.04 mol) Triphenyl-chlormethan in 50 ml Chloroform unter kräftigem Rühren eingetropft. Danach wurde 5 h bei Raumtemperatur gerührt und über Nacht stehen lassen. Der Niederschlag wurde abgetrennt und die Mutterlauge eingeengt. Es verblieb eine schwarzbraune Schmiere aus der lediglich Triphenylmethanol, Fp: 161-3°C (Lit. 164°C), isoliert werden konnte.

b) Versuche zur Darstellung von 4-Formyl-2,3-dihydro-oxazol 18

0.04 mol Amino-malonaldehyd Natriumsalz wurden in 50 ml Acetonitril suspendiert, bei 0°C mit 3.9 g (0.04 mol) N,N-Dimethyl-methylenammonium-chlorid versetzt und auf Raumtemperatur erwärmt. Danach wurde das Reaktionsgemisch 3 h bei 50°C gerührt, wobei sich die zunächst schwach gelb gefärbte Lösung dunkelbraun färbte. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur und Stehen über Nacht wurde der Niederschlag abgetrennt und mit Acetonitril gewaschen. Nach Einengen der vereinten Lösungen verblieb eine schmierige, dunkelbraune, nicht identifizierbare Masse.

c) Versuche zur Darstellung von Chloracetylamino-malonaldehyd 19

0.05 mol Amino-malonaldehyd Natriumsalz wurden in 100 ml Dichlormethan aufgeschlämmt und bei -20°C

tropfenweise mit 6.0 g (0.05 mol) Chloracetylchlorid in 25 ml Dichlormethan versetzt. Danach wurde 4 h bei -20°C gerührt und über Nacht stehen gelassen wobei sich die Reaktionsmischung auf Raumtemperatur erwärmte. Die Reaktionsmischung wurde nun mit 50 ml 2 N Salzsäure versetzt, kräftig durchgeschüttelt, die Phasen getrennt und die wässrige Phase fünfmal mit je 50 ml Dichlormethan ausgeschüttelt. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Natriumsulfat getrocknet, eingeengt und der Rückstand sublimiert. Nach Umkristallisieren aus Dichlormethan und erneuter Sublimation (60°C; 0.07 Torr) wurde ein farbloses Produkt erhalten, dessen Elementaranalyse jedoch nicht mit den berechneten Werten übereinstimmte. Beim Stehen im Kühlschrank (-6°C) färbte sich die Substanz langsam dunkel. Nach weiteren Reinigungsversuchen (Umkristallisation, Sublimation) wurden noch schlechtere Elementaranalysenwerte erhalten. Das ^{1}H-NMR-Spektrum zeigte breite, wenig strukturierte Banden im Aromatenbereich. Wässrige Lösungen des Reaktionsproduktes reagierten sauer und gaben mit wässriger Eisen(III)-chlorid-Lösung die für enolisierte 1,3-Dicarbonylverbindungen charakteristische Farbreaktion (Violettfärbung).

6 Darstellung von Arylazo-malonaldehyd-bisacetalen

Allgemeine Darstellung

0.1 mol Arylazo-malonaldehyd wurden in 100 ml absolutem Methanol suspendiert, mit 0.22 mol ortho-Ameisensäuretrimethylester und zwei Tropfen konzentrierter Salzsäure oder 0.1 g p-Toluolsulfonsäure versetzt und unter gelegentlichem Umschütteln bei Raumtemperatur stehen lassen. Nachdem sich die Ausgangs-

verbindung weitestgehend aufgelöst hatte, wurde eine halbe Stunde unter Rückfluß erhitzt, auf Raumtemperatur abgekühlt und mit 5 ml gesättigter methanolischer Kaliumhydroxidlösung neutralisiert. Nach Abzug des Lösungsmittels wurde das Rohprodukt durch Behandeln mit Aktivkohle in Cyclohexan gereinigt.

6.1 Darstellung von 1,1,3,3-Tetramethoxypropan-2-on-phenylhydrazon 21a

7.6 g (0.043 mol) Phenylazo-malonaldehyd 20a wurden nach der unter 6 angegebenen Vorschrift acetalisiert. Nach Abzug des Lösungsmittels wurde eine rotbraune Flüssigkeit erhalten, die sich nicht unzersetzt destillieren ließ. Zur Reinigung wurde zweimal mit je 50 ml Cyclohexan unter Zusatz von Aktivkohle aufgekocht, abfiltriert und im Vakuum bei einer Badtemperatur von 50°C eingeengt. Es wurden 9.0 g (78 %) einer rotbraunen, viskosen Flüssigkeit erhalten.

$C_{13}H_{20}N_2O_4$ (268.31) Ber. C 58.19 H 7.51 N 10.44
Gef. C 58.06 H 7.78 N 10.32

^{1}H-NMR ($CDCl_3$): δ = 3.40(s), 3.42(s), 4.63(s), 4.91 (s), 6.7-7.3(m) und 9.32(s) ppm im Intensitätsverhältnis 6 : 6 : 1 : 1 : 5 : 1.

IR (Film): 3340(w), 2995(w), 2930(m, breit), 2830(m), 1600(s), 1515(m), 1495(m), 1464(w), 1445(w), 1350(m), 1305(w), 1263(m), 1234(m), 1215(m), 1201(m), 1186(m), 1176(m), 1150(m), 1100(s), 1070(s), 1000(m), 960(m), 880(w), 850(w), 750(m) und 690(m) cm^{-1}.

MS: m/e = 268 $(M)^+$, 236 $(M-CH_3OH)^+$, 105 $(C_6H_5-N)^+$,

77 $(C_6H_5)^+$, 75 (Dimethoxycarbeniumion, Basispeak), 47 (Dimethyloxoniumion), 32 $(CH_3OH)^+$, 31 $(CH_3O)^+$.

6.2 Darstellung von 1,1,3,3-Tetramethoxypropan-2-on-(4-carboethoxy)phenylhydrazon 21b

29.5 g (0.12 mol) (4-Carboethoxy)phenylazo-malonaldehyd 20b wurden nach der unter 6 angegebenen Vorschrift acetalisiert. Das Rohprodukt wurde unter Zusatz von Aktivkohle zweimal aus Cyclohexan umkristallisiert. Es wurden gelbbraune Kristalle vom Schmelzpunkt 76°C erhalten. Ausbeute: 34.8 g (86 %).

$C_{16}H_{24}N_2O_6$ (340.37) Ber. C 56.46 H 7.11 N 8.23
Gef. C 56.35 H 7.02 N 8.24

^{1}H-NMR ($CDCl_3$): δ = 1.38(t, $^3J_{HH}$ = 7 Hz), 3.45(s), 3.48 (s), 4.35(q, $^3J_{HH}$ = 7 Hz), 4.67(s), 4.94(s), 7.09(d, $^3J_{HH}$ = 9 Hz), 7.96(d, $^3J_{HH}$ = 9 Hz) und 9.56(s, verschwindet bei D_2O-Zugabe) ppm im Intensitätsverhältnis 3 : 6 : 6 : 2 : 1 : 1 : 2 : 2 : 1.

IR (KBr): 3300(s), breite Bande zwischen 3000 und 2800 mit Spitzen bei 2980(s), 2930(s) und 2830(s), 1703(s), 1600(s), 1525(s), 1460(m), 1450(m), 1435(m), 1417(w), 1385(w), 1360(m), 1350(m), 1330(m), 1315(s), 1265(s, breit), 1230(s), 1200(s), 1185(s), 1160(s), 1110-1050(s, breit), 1000(s), 951(s, breit), 840(s), 760(s), 730(m), 689(m), 650(w), 629 (w), 550(w, breit), 504(w) und 490(w) cm^{-1}.

MS: m/e = 340 $(M)^+$, 308 $(M-CH_3OH)^+$, 177 $(EtO_2C-$

$C_6H_4-N_2)^+$, 149 $(EtO_2C-C_6H_4)^+$, 75 (Dimethoxycarbeniumion, Basispeak), 47 (Dimethyloxoniumion), 31 $(CH_3O)^+$.

6.3 Darstellung von 1,1,3,3-Tetramethoxypropan-2-on-(4-brom)phenylhydrazon 21c

6.6 g (0.026 mol) (4-Brom)phenylazo-malonaldehyd 20c wurden nach der unter 6 angegebenen Vorschrift acetalisiert. Das Rohprodukt wurde unter Zusatz von Aktivkohle aus Cyclohexan umkristallisiert. Es wurden 6.1 g (68 %) rotorange Kristalle vom Schmelzpunkt 58.5°C erhalten.

$C_{13}H_{19}BrN_2O_4$ (347.21) Ber. C 44.97 H 5.52 N 8.07
Gef. C 45.02 H 5.52 N 8.13

^{1}H-NMR ($CDCl_3$): δ = 3.44(s), 3.47(s), 4.63(s), 4.91(s), 6.63(d, $^3J_{HH}$ = 9 Hz), 7.31(d, $^3J_{HH}$ = 9 Hz) und 9.30(s) ppm im Intensitätsverhältnis 6 : 6 : 1 : 1 : 2 : 2 : 1.

IR (KBr): 3350(s), breite Bande zwischen 3000 und 2800 mit Spitzen bei 2990(m), 2930(s),2901(m) und 2830(s), 1620(s), 1595(s), 1510(s), 1484 (s), 1460(m), 1440(m), 1385(w), 1355(m), 1305 (s), 1291(s), 1255(s), 1230(s), 1199(s), 1180 (s), 1167(s), 1145(m), 1110-1050(s, breit), 1000(s), 955(s, breit), 820(s), 730(s), 695 (w), 680(w), 645(w), 623(w), 570(w), 525(w), 510(w), 490(s), 450(w), 402(w) und 345(m) cm^{-1}.

MS: m/e = 348/346 $(M)^+$, 316/314 $(M-CH_3OH)^+$, 301/299 $(I_{316/314}-CH_3)^+$, 285/283 $(I_{316/314}-CH_3O)^+$, 185/183 $(Br-C_6H_4-N_2)^+$, 157/155 $(Br-C_6H_4)^+$,

75 (Dimethoxycarbeniumion, Basispeak), 47 (Dimethyloxoniumion), 31 $(CH_3O)^+$; metastabile Peaks bei m/e = 286.7/284.7, 257.0/255.0, 120.1/118.3, 113.8/111.8 und 29.4.

7 Darstellung von 2-Amino-1,1,3,3-tetramethoxypropan 22

51.0 g (0.15 mol) 1,1,3,3-Tetramethoxypropan-2-on-(4-carboethoxy)phenylhydrazon 21b wurden in 600 ml Methanol gelöst, mit 6.6 g (0.17 mol) Natriumhydroxid und 10 g Raney-Nickel versetzt und bei 100°C und 125 atm Wasserstoffdruck hydriert. Die Reaktionszeit betrug ca. 100 h. Reaktionszeiten unter 3 Tagen brachten merkliche Ausbeuteverminderungen mit sich. Danach wurde vom Katalysator abfiltriert, eingeengt, der Rückstand in Wasser aufgenommen und über Nacht mit Dichlormethan perforiert. Die organische Phase wurde mit Natriumsulfat getrocknet, eingeengt und der Rückstand einer Vakuumdestillation unterworfen. Es wurden 20.2 g (75 %) einer wasserklaren, viskosen Flüssigkeit vom Siedepunkt 75-80°C/3-4 Torr erhalten.

$C_7H_{17}NO_4$ (179.22) Ber. C 46.91 H 9.56 N 7.82
Gef. C 47.09 H 9.61 N 7.98

^{1}H-NMR ($CDCl_3$): δ = 1.38(s, breit, verschwindet bei Behandlung mit D_2O), 3.01(t, $^3J_{HH}$ = 5 Hz), 3.45(s), 3.47(s) und 4.31(d, $^3J_{HH}$ = 5 Hz) ppm im Intensitätsverhältnis 2 : 1 : 6 : 6 : 2.

IR (Film): 3390(m), 3330(m), 2941(s, breit), 2830(s), 1590(m, breit), 1470(s), 1449(s), 1395(m), 1372(m), 1350(m), 1288(w), 1190(s), 1153(s),

breite Bande zwischen 1130 und 1040(s), 995(s), 965(s), 940(s), 871(s, breit), 733 (m) und 720(m) cm^{-1}.

7.1 Darstellung von 1,1,3,3-Tetramethoxy-2-trifluoracetylaminopropan 24

8.31 g (0.046 mol) 2-Amino-1,1,3,3-tetramethoxypropan 22 und 4.75 g (0.047 mol) Triethylamin wurden in 40 ml Dichlormethan gelöst und bei -10°C mit 9.75 g (0.046 mol) Trifluoracetanhydrid in 25 ml Dichlormethan tropfenweise versetzt. Danach wurde 1 h bei -10°C und über Nacht bei Raumtemperatur nachgerührt. Zur Abtrennung des Triethylammonium-trifluoracetats wurde die Reaktionsmischung fünfmal mit je 10 ml Wasser ausgeschüttelt, über Natriumsulfat getrocknet, eingeengt und im Vakuum destilliert. Es wurden 10.3 g (80 %) einer wasserklaren, viskosen Flüssigkeit vom Siedepunkt 66-68°C/0.4 Torr erhalten.

$C_9H_{16}F_3NO_5$ (275.23) Ber. C 39.28 H 5.86 N 5.09
Gef. C 39.09 H 5.79 N 5.23

^{1}H-NMR ($CDCl_3$): δ = 3.39(s), 3.41(s), 4.2-4.6(m) und 6.68(d, $^3J_{HH}$ = 9 Hz, breit, verschwindet bei Behandlung mit D_2O) ppm im Intensitätsverhältnis 6 : 6 : 3 : 1.

IR (Film): 3440(w), 3320(w, breit), 2940(m, breit), 2840(m), 1725(s), 1545(m), 1465(w), 1450(w), 1360(w, breit), 1265(w), breite Bande zwischen 1220 und 1120(s), 1080(s), 999(w), 970(w), 901(w), 875(w), 770(w), 750(w) und 725(w) cm^{-1}.

7.2 Darstellung von 2-Amino-N-carbo-(8-oxychinolinyl)-1,1,3,3-tetramethoxypropan 25

3.58 g (0.02 mol) 2-Amino-1,1,3,3-tetramethoxypropan 22 wurden in 50 ml Chloroform gelöst, mit 6.32 g (0.02 mol) Bis-8-oxychinolinylcarbonat versetzt und über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Danach wurde 10 h unter Rückfluß erhitzt, das Lösungsmittel abdestilliert und der Rückstand zur Entfernung von 8-Oxychinolin einer Sublimation unterworfen. Es wurden 2.82 g (97 % der Theorie) isoliert. Der Sublimationsrückstand wurde in wenig Cyclohexan/Benzol (2:1) heiß gelöst, mit Aktivkohle aufgekocht, abfiltriert und zur Kristallisation gebracht. Es wurden 5.20 g und aus der Mutterlauge weitere 0.35 g (Gesamtausbeute 79 %) eines schwach gelb gefärbten, kristallinen Produktes vom Schmelzpunkt 104-5°C erhalten.

$C_{17}H_{22}N_2O_6$ (350.36) Ber. C 58.27 H 6.33 N 8.00
Gef. C 58.18 H 6.42 N 7.84

^{1}H-NMR ($CDCl_3$): δ = 3.45(s), 3.47(s), 4.14(p, $^3J_{CH;NH}$ = 9 Hz, $^3J_{CH;CH}$ = 4.5 Hz), 4.52(d, $^3J_{CH;CH}$ = 4.5 Hz), 5.86(d, $^3J_{CH;NH}$ = 9 Hz) und 7.3-8.9(m) ppm im Intensitätsverhältnis 6 : 6 : 1 : 2 : 1 : 6.

IR (KBr): 3310(s), 3065(w), 3000-2860(m, breit mit Spitzen bei 2990, 2955 und 2935), 2840(m), 1730(s, breit), 1594(w), 1578(m), 1535(s), 1500(s), 1470(s), 1427(w), 1380(m, breit), 1345(m), 1320(m), 1280(s), 1225(s, breit), 1190(m), 1180(m), 1165(m), 1140-1020(s, breit mit Spitzen bei 1125, 1115, 1100, 1080, 1055 und 1040), 1000(m), 980(m), 960(s), 920 (w), 895(m), 880(m), 835(m), 810(w), 793(w),

716(m), 637(w), 610(w, breit), 567(w), 553(w), 545(w), 535(w) und 460(w) cm^{-1}.

7.3 Darstellung von 2-N-Trimethylsilylamino-1,1,3,3-tetramethoxypropan 26

1.9 g (10.8 mmol) 2-Amino-1,1,3,3-tetramethoxypropan 22 wurden mit 7.5 g (51.3 mmol) Diethyl-trimethylsilylamin und einer Spatelspitze Ammoniumsulfat versetzt und 12 h auf 120°C erhitzt. Danach wurde die Badtemperatur auf 135°C erhöht und entstandenes Diethylamin abdestilliert. Der Rückstand wurde einer Vakuumdestillation unterworfen. Es wurden 1.8 g (66 %) der wasserklaren Monosilylverbindung vom Siedepunkt 80-81°C/3 Torr erhalten.

$C_{10}H_{25}NO_4Si$ (251.40) Ber. C 47.78 H 10.02 N 5.57
Gef. C 47.81 H 9.75 N 5.62

^{1}H-NMR ($CDCl_3$): δ = 0.03(s), 0.80(d, $^3J_{HH}$ = 11 Hz, breit), 2.8-3.1(m, flach), 3.37(s), 3.42(s) und 4.16(d, $^3J_{HH}$ = 4 Hz) ppm im Intensitätsverhältnis 9 : 1 : 1 : 6 : 6 : 2.

IR (Film): 3400(w), 2950(s, breit), 2830(s), 1465(m), 1445(m), 1414(m), 1359(m, breit), 1245(s), 1190(s), breite Bande zwischen 1150 und 1050 mit einem Maximum bei 1075(s), 1000(s), 935 (m), 905(m), 870(s), 835(s), 745(m) und 675(w) cm^{-1}.

MS: m/e = 75 (Dimethoxycarbeniumion, Basispeak), 73 (Trimethylsilylkation).

7.4 Darstellung von (1,1,3,3-Tetramethoxy)prop-2-yl-harnstoff 27

2.9 g (0.016 mol) 2-Amino-1,1,3,3-tetramethoxypropan 22 wurden in 20.0 ml Wasser und 8.5 ml 2 N Salzsäure gelöst. Unter langsamem Rühren bei Raumtemperatur wurden 2.6 g (0.032 mol) Kaliumcyanat portionsweise eingetragen und durch tropfenweise Zugabe von Eisessig innerhalb von sechs Stunden auf einen pH-Wert von 5 gebracht. Nach Rühren über Nacht wurde vom Niederschlag abgesaugt und fünfmal mit je 25 ml Dichlormethan ausgeschüttelt. Die organische Phase wurde über Natriumsulfat getrocknet, eingeengt und der Rückstand in 15 ml Diethylether aufgenommen. Nach Zugabe von 5 ml n-Pentan wurde im Kühlschrank zur Kristallisation gebracht, abgesaugt und nochmals in 30 ml Diethylether gelöst. Hieraus kristallisierte 27 nach mehrtägigem Stehen bei -20°C aus. Es wurden 2.4 g (67 %) farblose Kristalle vom Schmelzpunkt 78-79°C erhalten.

$C_8H_{18}N_2O_5$ (222.24) Ber. C 43.24 H 8.16 N 12.61
Gef. C 43.36 H 7.97 N 12.67

^{1}H-NMR ($CDCl_3$): δ = 3.39(s), 4.0-4.4(m), 5.13(s, breit) und 5.85(d, $^3J_{HH}$ = 9 Hz) ppm im Intensitätsverhältnis 12 : 3 : 2 : 1.

IR ($CHBr_3$): 3530-3140 breite Bande mit einem Maximum bei 3371(m), 2990(m), 2930(m), 2832(w), 1666 (s, breit), 1610(m), 1592(m), 1546(m, breit), 1445(w), 1365(w), 1350(w), 1185(m), 1109(s), 1073(s), 957(w), 910(w), 892(w), 770(w) und 751(w) cm^{-1}.

7.5 Versuche zur Darstellung von 1,1,3,3-Tetramethoxy-2-[2-(triphenylphosphonio)ethoxycarbonylamino]propan-chlorid 28 und 2-Benzyloxycarbonylamino-1,1,3,3-tetramethoxypropan 29

a) Versuche zur Darstellung von 28

7.6 g (18.5 mmol) Chlorameisensäure-[2-(triphenylphosphonio)ethylester]-chlorid wurden in 50 ml Chloroform gelöst und mit 3.3 g (18.5 mmol) 2-Amino-1,1,3,3-tetramethoxypropan 22 in 10 ml Chloroform bei -50°C zugetropft. Nach vier Stunden Rühren, wobei die Reaktionstemperatur auf -15°C ansteigen durfte, wurde auf -35°C abgekühlt und eine Lösung von 1.9 g (18.5 mmol) Triethylamin in 10 ml Chloroform eingetropft. Danach wurde eine Stunde bei -35°C und über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktionslösung wurde nun dreimal mit je 20 ml 2 N Salzsäure, die mit Natriumchlorid gesättigt war, und mit 5 ml Wasser gewaschen. Nach Trocknen mit Natriumsulfat wurde eingeengt, mit wenig Chloroform aufgenommen und mit Petrolether (40-60°C) versetzt, wobei zwei Phasen entstanden. Die Petroletherphase wurde abgetrennt und die Operation noch zweimal wiederholt. Danach wurde in Chloroform gelöst, mit Aktivkohle aufgekocht, abfiltriert und eingeengt. Es wurde ein farbloses, amorphes Produkt erhalten, das nicht analysenrein war. Nach Lösen in wenig heißem Aceton wurde versucht durch Anreiben sowie durch vorsichtige Zugabe von Essigsäureethylester das Produkt zur Kristallisation zu bringen. Diese Versuche führten jedoch ebensowenig zum Erfolg wie weitere Versuche, bei denen versucht wurde das Chloridion durch das Perchlorat- bzw. Tetrafluoroboration zu ersetzen, um so zu einem besser kristallisierenden und damit besser zu reinigendem Produkt zu gelangen.

b) Versuche zur Darstellung von 29

1.8 g (0.01 mol) 2-Amino-1,1,3,3-tetramethoxypropan 22 und 1.0g (0.01 mol) Triethylamin wurden in 10 ml Tetrachlorkohlenstoff gelöst und bei 0°C mit einer Lösung aus 10 ml Tetrachlorkohlenstoff und 3.5 g Chlorameisensäurebenzylesterlösung (50 proz. in Toluol; 0.01 mol Chlorameisensäureester) tropfenweise versetzt. Danach wurde eine Stunde bei Raumtemperatur gerührt, vom ausgefallenen Triethylammonium-chlorid abgesaugt und die Mutterlauge zweimal mit je 10 ml gesättigter Natriumhydrogencarbonat-Lösung gewaschen. Nach Trocknen über Natriumsulfat wurde eingeengt und versucht das Rohprodukt durch Umkristallisation mit Petrolether(40-60°C)/Diethylether (10:1), Cyclohexan/ Diethylether (1:2), Cyclohexan, Diethylether sowie durch Behandlung mit Aktivkohle in Methanol zu reinigen. Es wurde ein farbloses, kristallines Produkt erhalten, das trotz der zahlreichen Reinigungsversuche nicht analysenrein war. Weitere Reinigungsversuche führten lediglich zu Ausbeuteverlusten.

7.6 Versuch zur Darstellung eines Pentamethincyanin-Farbstoffes aus 2-Amino-N-carbo-(8-oxychinolinyl)-1,1,3,3-tetramethoxypropan 25

1.1 g (3.0 mmol) 2-Amino-N-carbo-(8-oxychinolinyl)-1,1,3,3-tetramethoxypropan 25 und 1.6 g (6.0 mmol) 1,2,3,3-Tetramethyl-indolinium-tetrafluoroborat 4a wurden in 20 ml Pyridin gelöst und 4 h auf 110°C erhitzt. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wurde in 300 ml Wasser eingegossen, abgesaugt und der Niederschlag mit 100 ml halbgesättigter Natriumtetrafluoroborat-Lösung und 5 ml Methanol über Nacht geschüttelt. Das Rohprodukt wurde über Phosphor(V)-oxid getrocknet und mittels Heißextraktionen mit verschiedenen

Lösungsmittelgemischen zu reinigen versucht. Verwendet wurden: Methanol/Diethylether (1:20), Cyclohexan/Ethanol (8:1), Benzol/Ethanol (15:1), Petrolether(60-70°C)/Methanol (10:1) und Wasser/Methanol (5:1). Bei der Extraktion mit Wasser/Methanol zersetzte sich der Farbstoff vollständig; die Extraktionslösung wurde während der Extraktion braun. Bei den anderen verwendeten Lösungsmittelgemischen verfärbten sich die anfänglich blauen Extraktionslösungen während der Extraktion zunehmend in Richtung rot. Da sich der Farbstoff während der Reinigungsversuche offensichtlich zersetzte, konnte er nicht rein erhalten werden.

7.7 Versuche zur Darstellung von Trifluoracetylaminomalonaldehyd und Heterocyclen aus 1,1,3,3-Tetramethoxy-2-trifluoracetylamino-propan 24

a) Versuch zur Darstellung von Trifluoracetylaminomalonaldehyd

5.0 g (17.7 mmol) 1,1,3,3-Tetramethoxy-2-trifluoracetylaminopropan 24 wurden mit 10 ml halbkonzentrierter Salzsäure bei Raumtemperatur über Nacht gerührt. Die danach dunkelbraun gefärbte Reaktionslösung wurde fünfmal mit je 10 ml Dichlormethan ausgeschüttelt. Nach Trocknen der organischen Phase mit Natriumsulfat wurde eingeengt und im Vakuum destilliert. Es wurden 4.5 g (90 %) der Ausgangsverbindung 24 zurückerhalten.

b) Versuch zur Darstellung eines 1.4-Diazepiniumsalzes aus 24

1.10 g (4.0 mmol) 1,1,3,3-Tetramethoxy-2-trifluoracetylaminopropan 24 wurden in 10 ml Methanol und 6 ml Wasser gelöst und mit 0.84 g (4.0 mmol) N,N'-

Diphenylethylendiamin versetzt. Nachdem 1.50 g 70 proz. Perchlorsäure tropfenweise zugesetzt waren, wurde 6 h auf 60°C erhitzt. Dabei konnte eine langsame Dunkelfärbung der Reaktionsmischung beobachtet werden. Nach Stehen über Nacht hatte sich eine dunkelbraune, amorphe Masse abgesetzt, in der das gewünschte 1,4-Diazepinium-perchlorat nicht nachgewiesen werden konnte.

c) Versuch zur Darstellung eines Pyrazols aus 24

1.00 g (3.6 mmol) 1,1,3,3-Tetramethoxy-2-trifluoracetylaminopropan 24, 0.56 g (3.6 mmol) 4-Nitrophenylhydrazin und 1 ml Trifluoressigsäure wurden in 5 ml Pyridin 1.5 h auf 90°C erhitzt. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur konnte aus der dunkelbraunen Reaktionsmischung lediglich Pyridiniumtrifluoracetat isoliert werden.

8 Darstellung von 1,3-Dichlor-1,3-dimethoxy-2-trifluoracetylaminopropan 31

4.8 g (0.023 mol) Phosphor(V)-chlorid wurden in 15 ml Phosphoroxychlorid suspendiert und unter Eiskühlung und unter Stickstoffatmosphäre mit 3.2 g (0.012 mol) 1,1,3,3-Tetramethoxy-2-trifluoracetylaminopropan 24 in 15 ml Phosphoroxychlorid tropfenweise versetzt. Danach wurde 45 Minuten unter Eiskühlung und eine weitere Stunde bei Raumtemperatur gerührt. Die nun klare Reaktionslösung wurde im Vakuum bei einer Badtemperatur von 40-45°C eingeengt. Der verbliebene Rückstand wurde in 10 ml Diethylether aufgenommen und mit 90 ml n-Pentan wieder ausgefällt. Nach Absaugen wurde der Niederschlag noch zweimal mit je 25 ml Diethylether/n-Pentan (1:10) gewaschen und im Vakuum (0.1 Torr) getrocknet. Es

wurden 2.5 g (77 %) farblose Nadeln vom Schmelzpunkt 90.5-91.5°C erhalten. Der Schmelzpunkt wurde im geschlossenen Röhrchen bestimmt.

$C_7H_{10}Cl_2F_3NO_3$ (284.06) Ber. C 29.60 H 3.55 N 4.93
Gef. C 29.46 H 3.48 N 4.81

^{1}H-NMR ($CDCl_3$): δ = 3.55(s, drei Signale), 4.6-5.0(m), 5.55-5.81(vier Dubletts) und 6.7(s, breit) ppm im Intensitätsverhältnis 6 : 1 : 2 : 1.

IR ($CHBr_3$): 3280(s), 3105(m), 3020(s, $CHBr_3$), 2970(w), 2945(w), 2850(w), 1730(s, breit), 1580(s), 1470 (w), 1460(w), 1450(m), 1365(w), 1358(w), 1355 (w), 1312(m), 1300(m), 1264(m), 1240-1180(s, breit), 1140(s, $CHBr_3$), 1110(s), 1090(m), 994 (w), 975(s), 915(w), 880(m), 800(w), 770(m), 735(w), 695(m, $CHBr_3$), 660(s, $CHBr_3$), 620(s, $CHBr_3$), 600(s) und 540(s) cm^{-1}.

MS: m/e = 248 $(M-Cl)^+$, 212 $(I_{248}-HCl)^+$, 169 (M-Cl^--1-Chlor-1-methoxycarbeniumion, Basispeak)$^+$, 81/79 (1-Chlor-1-methoxycarbeniumion).

8.1 Versuch zur Darstellung von 1,4-Diphenyl-6-trifluoracetylamino-2,3-dihydro-1,4-diazepiniumperchlorat

0.65 g (2.28 mmol) 1,3-Dichlor-1,3-dimethoxy-2-trifluoracetylaminopropan 31 wurden in 25 ml Dichlormethan gelöst und in eine Lösung von 0.48 g (2.28 mmol) N,N'-Diphenylethylendiamin in 50 ml Dichlormethan unter Eiskühlung eingetropft. Danach wurden 1.5 h unter Eiskühlung gerührt und dann auf Raumtemperatur erwärmt. Nach Stehen über Nacht wurde das Lösungsmittel abgezogen und der dunkle Rückstand

in 5 ml Ethanol aufgenommen. Zu dieser Lösung wurden 20 ml Ethanol/Wasser (1:1) (an Natriumperchlorat gesättigt) zugegeben. Der ausgefallene Niederschlag wurde abgesaugt und aus wässrigem Ethanol (80 proz.) umkristallisiert. Es wurden 0.32 g (44 %) 1,3-Diphenyl-4,5-dihydro-imidazolium-perchlorat 14 vom Schmelzpunkt 251-253°C erhalten. Die Verbindung war identisch mit einer authentischen Probe (vergl. hierzu Kap. 4.1 des praktischen Teils).

8.2 γ-Trifluoracetylamino-pentamethincyanin-Farbstoffe

8.2.1 Darstellung von γ-Trifluoracetylamino-bis-(1,3,3-trimethyl-indolin-2-yl)pentamethinium-tetrafluoroborat 33a

2.56 g (9.0 mmol) 1,3-Dichlor-1,3-dimethoxy-2-trifluoracetylaminopropan 31 wurden in 40 ml Dichlormethan gelöst und unter Eiskühlung mit 4.70 g (27.1 mmol) 1,3,3-Trimethyl-2-methylen-indolin 32a in 15 ml Dichlormethan tropfenweise versetzt. Danach wurde 4 h unter Eiskühlung gerührt, über Nacht bei Raumtemperatur stehen lassen und weitere 2 h unter Rückfluß erhitzt. Das Lösungsmittel wurde abdestilliert und der Rückstand mit einer Lösung aus 50 ml halbgesättigter Natriumtetrafluoroborat-Lösung, 5 ml Methanol und 1 ml Tetrafluoroborsäure (50 proz.) über Nacht geschüttelt. Der Niederschlag wurde abgesaugt, mit reichlich Wasser gewaschen und über Phosphor(V)-oxid getrocknet. Das Rohprodukt wurde mit Dichlormethan/Petrolether(40-50°C) (1:3), Diethylether/Dichlormethan/Petrolether(40-50°C) (1:1:3), Dichlormethan/Petrolether(40-50°C)/Methanol (10:30:1), Essigsäureethylester/Ethanol (8:1) und

Tetrachlorkohlenstoff/Methanol (10:1) heißextrahiert. Es wurden 1.46 g (28 %) blaugrüne, metallisch glänzende Nadeln vom Schmelzpunkt 153-154°C erhalten.

$[C_{29}H_{31}F_3N_3O]\,BF_4$ (581.38)

Ber. C 59.91 H 5.37 N 7.23
Gef. C 59.76 H 5.32 N 7.07

^{1}H-NMR (d_6-DMSO): δ = 1.72(s), 3.59(s), 5.87(d, $^3J_{HH}$ = 14 Hz), 7.3-7.7(m), 8.30(d, $^3J_{HH}$ = 14 Hz) und 10.77(s) ppm im Intensitätsverhältnis 12 : 6 : 2 : 8 : 2 : 1.

UV/VIS (Methanol): λ_{max} (log ε) = 629 nm (5.29).

^{13}C-NMR: s. Tab. 7 (S. 58).

8.2.2 Darstellung von γ-Trifluoracetylamino-bis-(1-ethyl-chinolin-2-yl)pentamethinium-tetrafluoroborat 33b

2.48 g (9.6 mmol) 1-Ethyl-2-methyl-chinoliniumtetrafluoroborat 4b wurden unter Sauerstoffausschluß mit überschüssigem Natriumhydrid entprotoniert. Nach Abtrennung der anorganischen Salze wurde die in 50 ml Dichlormethan gelöste Methylenbase bei Raumtemperatur tropfenweise mit 1.36 g (4.8 mmol) 1,3-Dichlor-1,3-dimethoxy-2-trifluoracetylaminopropan 31 in 15 ml Dichlormethan versetzt. Nach zehntägigem Rühren bei Raumtemperatur wurde das Lösungsmittel abdestilliert und der Rückstand zweimal in je 5 ml Methanol und 50 ml halbgesättigter Natriumtetrafluoroborat-Lösung 7 h lang geschüttelt. Der Niederschlag wurde abgesaugt, mit reichlich Wasser gewaschen und über Phosphor(V)-

oxid getrocknet. Durch Heißextraktion mit Methanol/ Tetrachlorkohlenstoff (1:3), Tetrachlorkohlenstoff/ Aceton (3:1), Wasser/Methanol (3:1) und Methanol/ Tetrachlorkohlenstoff (1:2) wurde der Farbstoff weiter gereinigt. Es wurden 84 mg (3 %) grünblaue, metallisch glänzende, nadelförmige Kristalle erhalten, die sich ab 293°C zersetzten.

$[C_{29}H_{27}F_3N_3O]\ BF_4$ (577.35)

Ber. C 60.33 H 4.71 N 7.28
Gef. C 60.08 H 4.68 N 7.16

^{1}H-NMR (d_6-DMSO): δ = 1.41(m), 3.45(m), 5.91(d, $^3J_{HH}$ = 14 Hz) und 7.3-8.2(m) ppm im Intensitätsverhältnis 6 : 4 : 2 : 14. Das Signal des NH-Protons ist stark verbreitert und wird deshalb vom Rauschen des NMR-Gerätes verdeckt, so daß seine Lage nicht bestimmt werden kann.

UV/VIS (Methanol): λ_{max} (log ε) = 688.5 nm (5.30).

8.3 Versuche zur Abspaltung der Trifluoracetylgruppe aus δ-Trifluoracetylamino-bis(1,3,3-trimethylindolin-2-yl)pentamethinium-tetrafluoroborat 33a

Als Beispiel für die Versuche zur Abspaltung der Trifluoracetylgruppe aus 33a sei ein Versuch beschrieben, bei dem versucht wurde, die Schutzgruppe unter Verwendung verdünnter Natronlauge abzuspalten. Die Basenkonzentration betrug dabei ca. 0.04 mol/l.

0.082 g (0.141 mmol) δ-Trifluoracetylamino-bis-(1,3,3-trimethyl-indolin-2-yl)pentamethinium-tetrafluoroborat 33a wurden in 20 ml Methanol gelöst und mit 14.1 ml (1.41 mmol) 0.1 N Natronlauge bei Raum-

temperatur versetzt. Nach Zugabe der Natronlauge verkleinerte sich die Absorptionsbande bei 629 nm auf ca. 20 Prozent der ursprünglichen Intensität und es bildete sich ein neues längstwelliges Absorptionsmaximum bei 657 nm aus. Nachdem sich die Zusammensetzung der Reaktionslösung nach einstündigem Rühren nur wenig verändert hatte, wie aus dem Elektronenspektrum ersichtlich, wurde eine Stunde unter Rückfluß erhitzt. Dabei verfärbte sich die anfänglich blaue Reaktionslösung grün. Nach Abkühlen und Stehen über das Wochenende war die Absorptionsbande der Ausgangsverbindung 33a vollständig verschwunden. Auch der entprotonierte Farbstoff war zu über 90 % abgebaut, wie aus dem UV/VIS-Spektrum ersichtlich. Bei 420 und 310 nm waren Absorptionsbanden der Zersetzungsprodukte entstanden.

8.4 Bestimmung des pKs'-Wertes von δ-Trifluoracetylamino-bis(1,3,3-trimethyl-indolin-2-yl)-pentamethinium-tetrafluoroborat 33a

Der pKs'-Wert des Farbstoffes 33a wurde auf optischem Wege durch Messung der Absorptionskurven des Farbstoffes in Pufferlösungen verschiedener pH-Werte bestimmt. Als Puffer wurden die im Küster-Thiel-Fischbeck [138] beschriebenen Citrat- und Phosphatpuffer und die Standardpuffer der Fa. Riedel De Haen, Hannover, verwendet. Die Messungen wurden in 60 proz. wässrigem Methanol vorgenommen, da sich der Farbstoff nur schlecht in wässrigen Pufferlösungen löst. Da Methanolzusatz den pH-Wert von Pufferlösungen erheblich verändert, wurden die verwendeten, mit Methanol versetzten Lösungen einer pH-Kontrolle mit einem pH-Meter unterworfen.

9.401 mg 33a wurden in ein 100 ml Meßkölbchen eingewogen und mit Methanol gelöst. Von dieser Lösung wurden 10 ml abpipettiert und mit Methanol auf 100 ml aufgefüllt. 10 ml dieser Stammlösung wurden mit 10 ml Pufferlösung versetzt und mit Methanol auf 25 ml aufgefüllt.

Die Auswertung der Absorptionsdaten erfolgte zunächst nach dem von Scheibe und Mitarbeitern angegebenen Verfahren [118]. Bei der längstwelligen Absorptionsbande (629 nm) des Farbstoffes 33a wurden die zugehörigen molaren Extinktionskoeffizienten (ε) aus den bei verschiedenen pH-Werten aufgenommenen Absorptionskurven bestimmt. Auftragen von (ε) gegen den jeweiligen pH-Wert ergibt eine S-förmige Kurve, aus der die molaren Extinktionskoeffizienten des freien Farbstoffes (ε_{BH}) und der entprotonierten Form (ε_{B}-) entnommen wurden. Der zum Ordinatenwert ($\varepsilon_{BH}+\varepsilon_{B}$-)/2 zugehörige Abszissenwert gibt dann den pKs'-Wert an. In Tab. 12 sind die Meßdaten für 33a zusammengestellt.

Tabelle 12:

'pH'	E_{629}	$\varepsilon_{629}\cdot 10^{-5}$ [l/mol cm]	E_{657}	$\varepsilon_{657}\cdot 10^{-5}$ [l/mol cm]
5.32	1.220	1.89	0.173	0.27
6.18	1.210	1.87	0.217	0.34
7.38	1.161	1.80	0.323	0.50
8.24	0.957	1.48	0.579	0.90
8.30	0.882	1.36	0.669	1.03
9.17	0.661	1.02	1.138	1.76
10.24	0.579	0.90	1.299	2.01
10.67	0.575	0.89	1.311	2.03
11.75	0.575	0.89	1.327	2.05
12.59	0.575	0.89	1.327	2.05

Die Farbstofflösung hatte eine Konzentration von $C_o = 6.468\ 10^{-6}$ [mol/l]. Aus der pH/Extinktionskoeffizienten-Kurve ergibt sich damit ein pKs'-Wert von 8.33.

Der pKs'-Wert von 33a wurde zusätzlich nach einem anderen Auswerteverfahren, wie es von Försterling und H. Kuhn in ihrem Buch "Physikalische Chemie in Experimenten" [139] angegeben wird, ermittelt. Danach gilt folgende Beziehung:

$$pH = -\log\frac{C_o - C_{B^-}}{C_{B^-}} + pKs'$$

Trägt man die aus den Absorptionskurven errechneten Werte $-\log(C_o - C_{B^-})/C_{B^-}$ gegen die entsprechenden pH-Werte auf, so gibt der Ordinatenschnittpunkt der erhaltenen Geraden den pKs'-Wert an. Der so ermittelte pKs'-Wert von 8.25 ist in guter Übereinstimmung mit dem Wert, der nach der Methode von Scheibe erhalten wurde.

9 Nitrosierung von Trifluoracetylaminen

9.1 Nitrosierung von Trifluoracetanilid

1.010 g (5.34 mmol) Trifluoracetanilid und 0.10 g Natriumacetat wurden in 15 ml Acetanhydrid gelöst und mit 0.69 g (5.91 mmol) Nitrosyl-tetrafluoroborat bei einer Temperatur von -10°C versetzt. Danach wurde eine Stunde bei dieser Temperatur gerührt und die Reaktionslösung drei Tage lang bei -6°C im Kühlschrank stehen lassen. Nach Zugabe von eisgekühltem Diethylether wurde das ausgefallene Diazoniumsalz abgesaugt, mit 50 ml eisgekühltem Diethylether gewaschen und in 10 ml 2 N Salzsäure und 25 g Eis suspendiert. Durch Zugabe von 2.00 g ß-Naphthol

in 25 ml 2 N Natronlauge wurde das Diazoniumsalz gekuppelt. Nach Absaugen wurde der Farbstoff durch Heißextraktion mit 20 ml Methanol gereinigt. Es wurden 1.167 g (88.1 %) Azofarbstoff vom Schmelzpunkt 130-131°C erhalten.

IR (Diazoniumsalz, in Nujol): 2280 cm^{-1}.

9.2 Versuche zur Nitrosierung von γ-Trifluoracetylamino-bis(1,3,3-trimethyl-indolin-2-yl)-pentamethinium-tetrafluoroborat 33a

0.36 g (0.62 mmol) γ-Trifluoracetylamino-bis(1,1,3-trimethyl-indolin-2-yl)pentamethinium-tetrafluoroborat 33a und 0.06 g Natriumacetat wurden in 20 ml Acetanhydrid gelöst, auf eine Temperatur von -10°C abgekühlt und mit 0.08 g (0.71 mmol) Nitrosyl-tetrafluoroborat versetzt. Nach ungefähr einer Stunde Rühren bei -10°C hatte die anfänglich blaue Reaktionslösung eine rotbraune Farbe angenommen. Durch Zugabe von 50 ml gekühltem Diethylether (-10°C) wurde das Reaktionsprodukt ausgefällt. Nach Absetzen des Niederschlages wurde dekantiert und zweimal mit je 25 ml Diethylether von einer Temperatur von -10°C gewaschen.

Das IR-Spektrum des Reaktionsproduktes, aufgenommen in Nujol bei 0°C, zeigte keine Absorption im Bereich, der für die Diazonium-Gruppe charakteristisch ist. Eine Probe der Reaktionsproduktes wurde in einem Kupplungsexperiment mit alkalischer ß-Naphthollösung behandelt. Dabei wurde jedoch keine Kupplungsreaktion beobachtet.

Die Aufarbeitung des dunklen, rotbraunen Reaktionsproduktes lieferte kein einheitliches, identifizierbares Produkt.

C Literaturverzeichnis

1) S. Dähne, Z. Chem. 5, 441 (1965).

2) S. Dähne und D. Leupold, Z. Elektrochem., Ber. Bunsenges. Physik. Chem. 70, 618 (1968).

3) S. Dähne, Z. Chem. 10, 168 (1970).

4) S. Dähne und D. Leupold, Angew. Chem. 78, 1029 (1966).

5) W. König, J. prakt. Chem. 112, 1 (1926).

6) F. Nadler, Dissertation, Dresden 1936.

7) K. Dimroth, N. Greif und A. Klapproth, Justus Liebigs Ann. Chem. 1975, 373.

8) C. Reichardt und N. Gamon, Angew. Chem. 89, 418 (1977).

9) F.M. Hamer, Lit. [10], insbes. S. 375 ff.

10) F.M. Hamer, The Cyanine Dyes and Related Compounds, in A. Weissberger, The Chemistry of Heterocyclic Compounds, Bd. 18, Interscience Publishers, New York, London 1964, S. 200 ff.

11) G.E. Ficken, Cyanine Dyes, in K. Venkataraman, The Chemistry of Synthetic Dyes, Bd. IV, Academic Press, New York, London 1971.

12) D.M. Sturmer, Syntheses and Properties of Cyanine and Related Dyes, in A. Weissberger and E.C. Taylor, The Chemistry of Heterocyclic Compounds, Bd. 30, Wiley, New York 1977.

13) C. Jutz und H. Amschler, Angew. Chem. 73, 806 (1961).

14) S. Dähne, Z. wiss. Photogr., Photophysik Photochem. 62, 153 (1968).

15a) G. Buttgereit und G. Scheibe, Z. Elektrochem., Ber. Bunsenges. Physik. Chem. 69, 301 (1965).

b) G. Scheibe, W. Seifert, H. Wengenmayer und C. Jutz, Z. Elektrochem., Ber. Bunsenges. Physik. Chem. 67, 560 (1963).

16) D. Lloyd und H. McNab, Angew. Chem. 88, 496 (1976).

17) Z. Arnold und A. Holy, Coll. Czech. Chem. Commun. 25, 1318 (1960); ibid. 28, 869 (1963).

18) J. Kucera und Z. Arnold, Coll. Czech. Chem. Commun. 32, 1704 (1967).

19) C. Jutz, R. Kirchlechner und H.J. Seidel, Chem. Ber. 102, 2301 (1969).

20) D. Lloyd und D.R. Marshall, Angew. Chem. 84, 447 (1972).

21) A. Klapproth und K. Dimroth, Justus Liebigs Ann. Chem. 1975, 1839.

22) R.-M. Wagner und C. Jutz, Chem. Ber. 104, 2875 (1971).

23) A. Holy und Z. Arnold, Coll. Czech. Chem. Commun. 38, 1371 (1973).

24) K. Halbritter, W.-D. Kermer und C. Reichardt, Angew. Chem. 84, 68 (1972).

25) C. Reichardt und K. Halbritter, Justus Liebigs Ann. Chem. 1975, 470.

26) U. Rust, Diplomarbeit, Univ. Marburg 1975.

27) C. Reichardt und K. Halbritter, Angew. Chem. 87, 124 (1975).

28) C. Jutz, A.F. Kirschner und R.-M. Mayer, Chem. Ber. 110, 1259 (1977).

29) H. Zollinger: Chemie der Azofarbstoffe, Birkhäuser, Basel 1958; Diazo and Azo Chemistry, Wiley, New York 1961.

30a) K. Bott, Chem. Ber. 108, 402 (1975).

b) K. Bott, Synthesis 1973, 161.

c) K. Bott, Angew. Chem. 83, 895 (1971).

d) K. Bott, Tetrahedron Lett. 1971, 2227.

e) K. Bott, Angew. Chem. 82, 953 (1970).

31) W. Kirmse, Angew. Chem. 88, 273 (1976).

32) J.R. Mohrig und K. Keegstra, J. Am. Chem. Soc. 89, 5492 (1967).

33) M. Avaro, J. Levisalles und J.M. Sommer, J. Chem. Soc. Chem. Commun. 1968, 410.

34) J.R. Mohrig, K. Keegstra, A. Maverick, R. Roberts und S. Wells, J. Chem. Soc. Chem. Commun. 1974, 780.

35) C.G. Swain, J.E. Sheats und K.G. Harbison, J. Am. Chem. Soc. 97, 783, 796 (1975).

36) C.G. Swain, J.E. Sheats, D.G. Gorenstein und K. G. Harbison, J. Am. Chem. Soc. 97, 791 (1975).

37a) A.M. Gorringe, D. Lloyd und D.R. Marshall, Chem. Ind. 1968, 1160.

b) A.M. Gorringe, D. Lloyd und D.R. Marshall, J. Chem. Soc. C 1970, 617.

38) R. Gompper, J. Schelble und C.S. Schneider, Tetrahedron Lett. 1978, 3897.

39) W. König, Chem. Ber. 55, 3293 (1922).

40) C. Reichardt, Angew. Chem. 77, 508 (1965).

41) C. Reichardt, Habilitationsschrift, Univ. Marburg 1966.

42) C. Reichardt und W. Grahn, Chem. Ber. 103, 1072 (1970).

43) C. Reichardt und K. Halbritter, Chem. Ber. 104, 822 (1971).

44) C. Reichardt, Justus Liebigs Ann. Chem. 715, 74 (1968).

45) C. Reichardt, Tetrahedron Lett. 1965, 429.

46) K. Schagerer, Dissertation, Univ. Marburg 1973.

47) R.C. Wilson, US-Pat. 2 951 841 v. 6.9.1960; Chem. Abstr. 55, 2320 (1961).

48) Z. Arnold, J. Sauliova und V. Krchnak, Coll. Czech. Chem. Commun. 38, 2633 (1973).

49) J.W. Barton, "Protection of NH-Bonds and NR_3", in J.F.W. McOmie, "Protective Groups in Organic Chemistry", Plenum Press, London-New York 1973, S. 43 ff.

50) S.Kukalja und S.R. Lammert, J. Am. Chem. Soc. 97, 5582 (1975).

51) M. Roth, P. Dubs, E. Götschi und A. Eschenmoser, Helv. Chim. Acta 54, 710, 715 (1971).

52a) W. Steglich und H.-G. Batz, Angew. Chem. 83, 83 (1971).

b) M. Masaki, T. Kitahara, H. Kurita und M. Ohata, J. Am. Chem. Soc. 90, 4508 (1968).

53) E.J. Corey und R.L. Dawson, J.Am.Chem.Soc. 84, 4899 (1962).

54) R.S. Goody und R.T. Walker, Tetrahedron Lett. 1967, 289.

55) J.W. Henderson und P. Haake, J. Org. Chem. 42, 3989 (1977).

56) G.E. Ficken, Lit.[11], S. 211 ff., insbes. S.276 ff.

57) F.M. Hamer, Lit.[10], S. 375 ff.

58) S. Hünig und H. Quast, Neuere farbige Systeme, in Foerst, Optische Anregung organischer Systeme, S. 184 ff; 2. Internat. Farbensymposium in Elmau 1964, Verlag Chemie, Weinheim 1966.

59) L. Berlin und O. Riester, "Cyanine", in Methoden der organischen Chemie (Houben-Weyl-Müller), 4. Aufl., Bd. V/1d, S. 227ff., insbes. S. 283, Thieme Verlag, Stuttgart 1972.

60) H. Kuhn, Angew. Chem. 71, 93 (1959); Fortschr. Chem. org. Naturstoffe (Wien) 16, 169 (1958); 17, 404 (1959); Die Methode des Elektronengases, Vorträge am internat. Ferienkurs über die Theorie der π-Elektronensysteme, Konstanz 1963.

61) C. Reichardt und W. Mormann, Chem. Ber. 105, 1815 (1972).

62) R. Allmann, T. Debaerdemaeker, A.-R. Ferwanah, W. Preßler und C. Reichardt, Chem. Ber. 109, 3005 (1976).

63) W. Preßler, Dissertation, Univ. Marburg 1975.

64) G. Scheibe, C. Jutz, W. Seiffert und D. Grosse, Angew. Chem. 76, 270 (1964).

65) P.J. Wheathley, J. Chem. Soc. (London) 1959, 3245, 4096.

66) Z. Arnold, Coll. Czech. Chem. Commun. 26, 3051 (1961).

67) Z. Arnold und A. Holy, Coll. Czech. Chem. Commun. 30, 2125 (1965).

68) H.H. Bosshard, R. Mory, M. Schmid und H. Zollinger, Helv. Chim. Acta, 42, 1653 (1959).

69) T.W. Kwon und B.M. Watts, J. Food Sci. 29, 294 (1964); Chem. Abstr. 61, 7597 (1964).

70) P.E. Fanta und R.A. Stein, Chem. Rev. 60, 261 (1960).

71) H. Henecka, Chemie der ß-Dicarbonyl-Verbindungen, Springer-Verlag, Berlin, Göttingen, Heidelberg 1950.

72) W. Scheibelein, Dissertation, Univ. Marburg 1978.

73) B. Eistert und F. Haupter, Chem. Ber. 93, 264 (1960).

74) C. Reichardt, Justus Liebigs Ann. Chem. 746, 207 (1971).

75) H.-W. Wanzlick und W. Löchel, Chem. Ber. 86, 1463 (1953).

76) B. Lachmann und H.-W. Wanzlick, Justus Liebigs Ann. Chem. 729, 27 (1969).

77) E. Rabe und H.-W. Wanzlick, Justus Liebigs Ann. Chem. 1973, 40.

78) B. Lachmann, Dissertation, TU Berlin 1967.

79) J.W. Cornforth, E. Fawaz, L.J. Goldworthy und R. Robinson, J. Chem. Soc. (London) 1949, 1549.

80) V. Kral und Z. Arnold, Coll. Czech. Chem. Commun. 42, 3455 (1977).

81a) M. Donike, J. Chromatography 78, 273 (1973).

b) M. Donike, ibid. 103, 91 (1975).

82) H. Schuttenberg und R.C. Schulz, Angew. Chem. 88, 848 (1976).

83) Lit. [49], S. 63.

84) F. Chillemi, Gazz. Chim. Ital. 93, 1079 (1963).

85) V.M. Zubarovskii und G.P. Khodot, Ukr. Khim. Zh. 43, 381 (1977); Chem. Inform. 32, 125 (1977).

86) L. Claisen, Ber. dtsch. chem. Ges. 36, 3664 (1903).

87) H. Baumann und H.R. Hensel, Fortschr. chem. Forsch. 7, 643 (1966/67).

88) W. Grahn, Dissertation, Univ. Marburg 1971.

89) C. Nolte, Dissertation, Univ. Marburg 1978.

90) J.H. Beynon, "Mass Spectrometry and its Applications To Organic Chemistry", Elsevier Publishing

Company, Amsterdam, London, New York, Princeton 1960, S. 273 und S. 362 ff.

91) H.R. Hensel, Chem. Ber. 97, 96 (1964).

92) B.T. Newbold, in S. Patai, "The Chemistry of the Hydrazo, Azo and Azoxy Group", Wiley, London, New York, Sydney, Toronto 1975, S. 629 ff.

93) Weygand-Hilgetag, "Organisch-Chemische Experimentierkunst", 3. Aufl., Barth Verlag, Leipzig 1964, S. 626 ff.

94) Houben-Weyl-Müller, "Methoden der Org. Chem.", 4. Aufl., Thieme Verlag, Stuttgart 1957, Bd. 11/1, S. 536 ff., S. 341 ff.

95) V. Eudokimoff, Gazz. Chim. Ital. 81, 725 (1951).

96) A.A. Siddiqui, N.H. Khan, M. Ali und A.R. Kidwai, Synth. Commun. 7, 71 (1977).

97) M. Hudlicky, J. Chem. Educ. 54, 100(1977).

98) C.F. Winans und H. Adkins, J. Am. Chem. Soc. 55, 2051 (1933).

99) H.E. Nikolajewski, S. Dähne, B. Hirsch und E.-A. Jauer, Angew. Chem. 78, 1063 (1966).

100) J.M. Tedder, Chem. Rev. 55, 787 (1955).

101) H. Newmann, J. Org. Chem. 30, 1287 (1965).

102) W. Heglics und S. Hinze, Synthesis 1976, 399.

103) C.A. Panetta, Org. Synth. 56, 122 (1977).

104) K. Rühlmann und G. Kuhrt, Angew. Chem. 80, 797 (1968).

105a) Lit. [93], S. 478.

b) F. Kurzer, Org. Synth. 31, 8 (1951).

106) H. Kunz, Chem. Ber. 109, 2670 (1976).

107) M. Bergmann und L. Zervas, Chem. Ber. 65, 1192 (1932).

108) S.F. Brady, R. Hirschmann und J.F. Veber, J. Org. Chem. 42, 143 (1977).

109) H. Groß und E. Höft, Z. Chem. 4, 401 (1964).

110) W. Cocker, A. Lapworth und A. Walton, J. Chem. Soc. (London) 1930, 440.

111) A. Geuter und A. Bachmann, Justus Liebigs Ann. Chem. 218, 39 (1883).

112) B. Mylo, Ber. dtsch. chem. Ges. 44, 491 (1911).

113) F. Straus und H.J. Weber, Justus Liebigs Ann. Chem. 498, 101 (1932).

114a) T.V. Protopopova, V.T. Klimko und A.P. Skoldinov, Khim. Nauka i. Prom. 4, 805 (1959); Chem. Abstr. 54, 11036 (1960).

b) T.V. Protopopova und A.P. Skoldinov, Zh. Obshch. Khim. 29, 3982 (1959).

115) T.V. Protopopova und A.P. Skoldinov, J. allg. Chem. 26, 3355 (1956); Chem. Zbl. 1958, 978.

116) K. Halbritter, Dissertation, Univ. Marburg 1971.

117) A. Cipiciani, P. Linda und G. Savelli, J. Chem. Soc. Chem. Commun. 1977, 857.

118) J. Eggers, R. Posse und G. Scheibe, Z. Elektrochem., Ber. Bunsenges. Physik. Chem. 58, 731 (1954).

119) K. Schwabe, "Fortschritte der pH-Meßtechnik", 3. Aufl., Verlag Th. Steinkopff, Dresden, Leipzig 1963.

120) P.M. Mader, J. Am. Chem. Soc. 87, 3191 (1965).

121) S.O. Eriksson und C. Holst, Acta Chem. Scand. 20, 1892 (1966).

122) J.B. Stothers, "Carbon-13-NMR Spectroscopy", Academic Press, New York 1972.

123) W. Grahn und C. Reichardt, Tetrahedron 32, 125 (1976).

124) G.L. Nelson, G.C. Levy und J.D. Cargioli, J. Am. Chem. Soc. 94, 3089 (1972).

125) E.M. Schulman, K.A. Christensen, D.M. Grant und C. Walling, J. Org. Chem. 39, 2686 (1974).

126) O. Exner und J. Lakomy, Coll. Czech. Chem. Commun. 35, 1371 (1970).

127a) P.R. Wells, "Linear Free Energy Relationship", Academic Press, London, New York 1968.

b) P.R. Wells, Chem. Rev. 63, 171 (1963).

128) J.I.G. Cadogan, Chem. Soc., Spec. Publ. 1970, 71.

129a) E. Bamberger, Ber. dtsch. chem. Ges. 30, 211, 366 (1897).

b) E. Bamberger, ibid. 53, 2513 (1920).

130) R. Huisgen und L. Krause, Justus Liebigs Ann. Chem. 574, 157 (1951).

131) R. Huisgen, Justus Liebigs Ann. Chem. 573, 163 (1951).

132) R. Huisgen und G. Horeld, Justus Liebigs Ann. Chem. 562, 137 (1949).

133) D.L.F. De Tar, J. Am. Chem. Soc. 73, 1446 (1951).

134) C. Rüchardt und B. Freudenberger, Tetrahedron Lett. 48, 3623 (1964).

135) C. Rüchardt und C.C. Tan, Chem. Ber. 103, 1774 (1970).

136) M. Stacey und J.C. Tatlow, Brit.-Pat. 761054 vom 7.11.1956; Chem. Abstr. 51, 9688 (1957).

137) C. Liebermann, Ber. dtsch. chem. Ges. 16, 2858 (1883).

138) F.W. Küster, A. Thiel und K. Fischbeck, "Logarithmische Rechentafeln", 100. Aufl., Verlag Walter de Gruyter u. Co., Berlin 1965.

139) H.-D. Försterling und H. Kuhn, "Physikalische Chemie in Experimenten", Verlag Chemie, Weinheim 1971.

140) Polymethinfarbstoffe gehören zu jenen schwer verbrennbaren Substanzen, deren Elementaranalyse gelegentlich zu niedrige Kohlenstoffwerte liefert, obwohl die Farbstoffe rein sind.

141) Für die Hilfe bei Aufnahme und Interpretation der ^{13}C-NMR-Spektren sei Herrn Dr.W. Grahn auch an dieser Stelle gedankt.

Herrn Prof. Dr. Chr. Reichardt möchte ich für seine Anregungen und die gewährte Freizügigkeit bei der Ausgestaltung der Arbeit herzlich danken.

Weiterhin zu Dank verpflichtet bin ich allen Mitarbeitern des Fachbereichs Chemie, auf deren Rat oder Hilfe ich im Laufe meiner Arbeiten zurückgreifen durfte.

Lebenslauf

Am 10. Mai 1947 wurde ich als Sohn des kaufmännischen Angestellten Eduard Rust und seiner Ehefrau Irma, geb. Wörner, in Wiesbaden-Bierstadt geboren.

Von 1953-1958 besuchte ich die Volksschule in Bierstadt. Danach wechselte ich zur Gerhart-Hauptmann-Schule in Wiesbaden. Im März 1964 schloß ich die Schule mit der Mittleren Reife ab und trat eine Chemielaborantenlehre bei der Hoechst AG in Frankfurt/M. an. Nach Beendigung meiner Lehrzeit, im September 1967, arbeitete ich ein Jahr lang bei der Kalle AG in Wiesbaden-Biebrich. Danach belegte ich einen Studienplatz an der Chemieschule Fresenius in Wiesbaden. Am 22. Juli 1971 legte ich dort die Ingenieurprüfung ab. Zum Wintersemester 1971 begann ich das Studium der Chemie an der Philipps-Universität in Marburg. Den mündlichen Teil der Diplom-Chemiker-Hauptprüfung bestand ich am 21. Februar 1974. Nach Anfertigung meiner Diplomarbeit unter Leitung von Herrn Prof.Dr.C. Reichardt erhielt ich am 11. März 1975 das Diplom. Seit April 1975 arbeitete ich an der vorliegenden Dissertation.

Seit November 1975 bin ich zunächst als Wissenschaftliche Hilfskraft und seit dem 1. Januar 1978 als Wissenschaftlicher Angestellter im Fachbereich Chemie der Philipps-Universität Marburg beschäftigt.

Seit dem 29. Dezember 1977 bin ich verheiratet. Ich habe eine Tochter.

Meine akademischen Lehrer waren die Damen und Herren Professoren und Dozenten:

Aurich, Bäßler, Berndt, Cherdron, Deichsel, Dimroth, Försterling, Fresenius, Glaser, Grahn, Grüttner, Heitz, R.W. Hoffmann, Klamberg, Maier, Perst, Reetz, Reichardt, Schäfer, Schallenberg, Schneider, Schweig, Steuber, Stork.